Path.
107 ef

Beneke

E

<36635214100017 S

<36635214100017

Bayer. Staatsbibliothek

Grundlinien

der

Pathologie des Stoffwechsels.

Vierundzwanzig
academische Vorlesungen

von

Dr. F. W. Beneke,
Geh. Med.-Rath, ord. öff. Professor der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie,
Director des pathologisch-anatomischen Instituts an der Universität Marburg.

Mit 1 lith. Tafel in Farbendruck.

Berlin 1874.
Verlag von August Hirschwald.
68 Unter den Linden 68.

54 F

BIBLIOTHECA
REGIA
MONACENSIS

Druck von C. L. Pfeil in Marburg.

Dem Andenken

Justus von Liebig's

gewidmet.

Vorwort.

Indem ich dieses Buch der Oeffentlichkeit übergebe, bin ich mir klar bewusst, welches Wagniss darin liegt. Wo noch so Vieles, wie bei dem hier zu behandelnden Gegenstande, in der Kenntniss des Normalen fehlt, ist es unmöglich, die Abweichungen von der Norm schon klar zu übersehen. — Aber es schien mir nützlich, die weit zerstreuten Erfahrungen, welche wir in Bezug auf die Störungen des Stoffwechsels besitzen, einmal übersichtlich zusammenzustellen und zu ordnen; und dies um so mehr, als gerade diese Seite der klinischen Forschung der pathologisch-anatomischen gegenüber noch immer sehr im Rückstande ist, und namentlich in der ärztlichen Praxis von einer einsichtsvollen Verwerthung der auf diesem Gebiete gewonnenen Thatsachen nicht oft Beweise geliefert werden.

Um eine möglichst vollendete Pathologie des Stoffwechsels zu schreiben, muss man eben so guter Chemiker, als Kliniker oder practischer Arzt sein. Ich weiss nicht, ob es heut zu Tage Jemanden giebt, welcher beide diese grossen Gebiete so weit beherrscht, dass er allen Anforderungen, die von beiden Seiten an ihn gestellt werden können, zu befriedigen im Stande wäre. Man wird sich deshalb bescheiden müssen, die Aufgabe entweder vom vorwiegend chemischen, oder vom vorwiegend klinischen Standpunkte aus zu lösen. Nur der Versuch, der letzteren dieser Aufgaben gerecht zu werden, konnte der meinige sein, und für die Behandlung aller rein chemischen Fragen erbitte ich mir von vorn herein ein nachsichtiges Urtheil. — Was mir als Hauptziel vorschwebte, war das, das Verständniss der auf dem Gebiete der Pathologie des Stoffwechsels erworbenen Erfahrungen zu verbreiten, dieselben für die ärztliche Praxis zu verwerthen, und, mit dem Interesse dafür, die Erkenntniss zn festigen, dass gerade hier die wesentlichsten und rationellsten Angriffspunkte für ein segensreiches ärztliches Wirken liegen. — Mit der pathologischen Anatomie bleiben wir mehr oder weniger bei der Form stehen. Alles Leben setzt aber neben der Form die Mischung voraus; und nur die umsichtigste Berücksichtigung beider ermöglicht ein Verständniss wie des gesunden, so des kranken Lebens.

In unserer lebhaft bewegten Zeit ist die wissenschaftliche Arbeit so gewaltig im Fluss, dass kaum eine Woche vergeht, in welcher nicht wichtige neue Entdeckungen, ungeahnte Thatsachen an's Licht treten. Auf fast keinem Gebiete des ärztlichen Wissens ist dies mehr der Fall, als auf dem der Stoffwechsellehre. Vergebens sucht man nach ruhenden Punkten. Erdrückend fast ist die Menge des Materials; belästigend der vielfache Widerspruch der Beobachtungen und weitschichtiger Darstellungen. — Aus diesem Grunde habe ich mich möglichst darauf beschränkt, nur dasjenige darzulegen, was wir als gesicherten Besitz betrachten dürfen, ohne es jedoch zu vermeiden, neue Gesichtspunkte anzudeuten, oder Fragen zu erwägen, welche gegenwärtig noch zur Verhandlung stehen. Habe ich diese oder jene Arbeit übersehen, so bitte ich jede Absichtlichkeit auszuschliessen. Es war und konnte nicht meine Absicht sein, alles Geleistete zusammenzutragen. Nicht ein Sammelwerk, sondern nur den Entwurf von „Grundlinien" für die Pathologie des Stoffwechsels hatte ich im Auge. Ist andrerseits mancher hervorgehobene Gesichtspunkt noch hypothetisch, so bitte ich daraus nicht zu schliessen, dass ich die Nothwendigkeit des exacten Beweises für jede naturwissenschaftliche Thesis unterschätze, wohl aber meine Ueberzeugung zu entnehmen, dass für den Fortschritt jeder Wissenschaft leitende Ideen erforderlich sind. — Für die Gesammtlehre des Stoffwechsels habe ich dabei aber versucht, Grundlinien zu ziehen, von denen aus eine zukünftige Zeit ein vollendeteres Bild entwerfen kann. Dies schien mir den gemeiniglich vagen Vorstellungen von Stoffwechselstörungen gegenüber besonders wichtig; und besteht der einzige Werth meiner Arbeit auch nur in der wissenschaftlichen Ordnung des Materiales, so wird damit, falls mir diese gelungen ist, für die Weiterarbeit der Zukunft ein Boden gewonnen sein, auf welchem man sich leicht und sicher zu orientiren und jede neue Erfahrung an ihren richtigen Platz zu stellen vermag.

Wie die Lehre vom Stoffwechsel ein integrirender Theil der Physiologie, so ist die Lehre von den Störungen desselben ein integrirender Theil der allgemeinen Pathologie oder der pathologischen Physiologie. — Gebricht es mir nicht an Kraft und Musse, so hege ich den Wunsch, durch besondere Behandlung der Aetiologie der Krankheiten und der allgemeinen Formen des Erkrankens eine „allgemeine pathologische Physiologie" als Ganzes zu vollenden.

Was ich an Belehrung und Anregung den Leistungen hervorragender Zeitgenossen verdanke, wird dem Kundigen manche Seite meines Buches sagen. Wir dürfen nie vergessen, wie sehr wir auf

den Schultern unserer Vorfahren und Mitarbeiter stehen, und wie gering schliesslich das eigene Verdienst bleibt. In diesem Sinne sei es mir gestattet, insonderheit der tiefen Verehrung und dem unauslöschlichen Danke Ausdruck zu geben, welche ich Justus von Liebig, dem uns nun leider Entrissenen, schulde, ihm, der mir durch seine Werke sowohl, als durch Zuschriften die erste und stets neue Anregung zu der folgenden Arbeit gab.

Die Form der Darstellung in Vorträgen, wie ich sie vor meinen Zuhörern gehalten, habe ich gewählt, weil dieselbe eine freiere Bewegung gestattet und für den Leser anziehender ist, als der geschlossene Gang des Lehrbuchs. Zugleich erschien sie mir geeigneter für die Behandlung eines Gegenstandes, welcher noch so weit von seiner Vollendung entfernt ist, dass die Aufrichtung eines einigermaassen gesicherten Lehrgebäudes für denselben zur Zeit noch nicht möglich ist.

Marburg, den 24. December 1873.

F. W. Beneke.

Erste Vorlesung.

Der Kreislauf des Stoffes und die Regulatoren desselben.

Ein klares Verständniss des Stoffwechsels im menschlichen Organismus und seiner Störungen kann nicht gewonnen werden ohne Kenntniss jenes grossen Kreislaufs des Stoffes, welcher die Ursache und Bedingung der ewigen Verjüngung der Natur und des Lebens der Organismen ist. — Wie jeder andre, so steht auch der menschliche Organismus in untrennbarem Zusammenhange mit dem ihn umgebenden Naturganzen. Aber einfach und allbekannt wie diese Thatsache ist, bedarf sie am Eingange der nachfolgenden Vorträge dennoch einer nachdrücklichen Betonung; denn nur zu oft vernachlässigt, nur zu selten in all ihren Beziehungen scharf in's Auge gefasst, ist es auch eben der Mangel ihres klaren Verständnisses, welcher so vielfach den Boden für ein gesundes ärztliches Denken und Handeln vermissen oder doch als einen sehr lockeren erkennen lässt. Nicht anders als auf dem festen Grunde einer allgemeinen Physiologie — einer allgemeinen Naturlehre im weitesten Sinne des Wortes —, lässt sich die praktische Heilkunde aufbauen.

Die einfache und nüchterne Anschauung der ältesten Aerzte liess dieselben alsbald die hohe Bedeutung erkennen, welche die Kenntniss des Verhältnisses des menschlichen Organismus zu dem ihn umgebenden Naturganzen für den praktischen Arzt habe, so Manches ihnen für eine richtige Erkenntniss dieses Verhältnisses auch noch fehlte. Durch die grossartigen Fortschritte auf fast allen Gebieten des Naturwissens sind wir heutigen Tages zu einer nahezu vollendeten Einsicht in den Kreislauf des Stoffes in seinen allgemeinen Zügen gelangt. — Aber die Würdigung der hohen Bedeutung dieser Erkenntniss hat leider nicht überall Schritt gehalten mit jenen Fortschritten selbst. Ueber die Masse der Detailstudien geht nur zu oft der Blick auf das Naturganze verloren, und es ist

vielleicht keine vereinzelte Erscheinung, dass jüngere Aerzte unserer Tage die Symptome eines Herz- oder Lungenleidens scharf zu erkennen, oder mit geschickter Hand eine Operation auszuführen vermögen, die Beziehungen des Trinkwassers in seinen verschiedenen Qualitäten zu dem Ablauf der Lebenserscheinungen aber wenig zu würdigen wissen, oder mit den Bestandtheilen der Atmosphäre nur sehr oberflächlich bekannt sind. — Das mahnt daran, dass in dem Bildungsgange des Arztes der allgemeinen Physiologie ihre bedeutsame Stellung nicht geschmälert werden darf, und dass die klare Auffassung der sämmtlichen Verbindungsfäden, durch welche der Mensch an das Naturganze gekettet ist, stets eine der vornehmsten Aufgaben des Mediciners bilden soll*).

Ausgehend von diesem Gedanken, halte ich es für nützlich, den nachfolgenden Vorträgen über die Störungen des Stoffwechsels im menschlichen Organismus ein möglichst gedrängtes Bild vom Kreislauf des Stoffes in der uns umgebenden Natur voraufzuschicken. Mit diesem allein gewinnen wir den sicheren Grund und Boden für die späteren Betrachtungen.

Alle Stoffe, welche zum Aufbau und zur Erhaltung der zahllosen pflanzlichen und thierischen Organismen erforderlich sind, — und es sind deren kaum mehr als 17—18 —, sind in mehr oder weniger elementarer Form in der Oberfläche unseres Erdkörpers und in der denselben umgebenden Atmosphäre enthalten. — Die sämmtlichen Organismen bestehen theils aus organischen (stickstoffhaltigen und stickstofffreien), theils aus unorganischen Verbindungen. Die Elemente der ersteren finden sich grösstentheils in der atmosphärischen Luft, die der letzteren, grösstentheils in schon fertigen Verbindungen, in der Oberfläche der Erde. —

Verfolgen wir zunächst die Bestandtheile der Atmosphäre und des Erdbodens in die pflanzlichen Organismen hinein, so sind diese letzteren es, welche den Stickstoff, die Kohlensäure und das Wasser der Atmosphäre, so wie das Wasser und die verschiedenen in dem Erdboden enthaltenen unorganischen Verbindungen theils zu organisirtem Gewebe, theils zu den verschiedenartigsten Nähr- und Nutzstoffen zusammenfügen. — Der Stickstoff ist zum Theil in der Form des Ammoniaks (NH_3) in der Luft enthalten; ein Theil desselben wird durch die Verdunstungsprocesse an der Oberfläche der Erde und die dabei stattfindende Ozonbildung stets zu salpetriger Säure

*) Vgl. Beneke: Die praktische Medicin unserer Tage. Ein populär-wissenschaftlicher Vortrag. Marburg. Elwert. 1863.

(NO_3) oxydirt, — und mehr als wahrscheinlich ist es, dass die grösste Menge des in den Pflanzen aufgehäuften und angebildeten Stickstoffs in der Form des salpetrigsauren Ammoniaks in dieselben eintritt. Nehmen wir die in der Luft und in dem Erdboden als solche enthaltene Kohlensäure ($C_2 O_4$) und das Wasser hinzu, so haben wir bereits alle Elemente beisammen, welche für die Herstellung der s. g. stickstoffhaltigen (CHNO) und stickstofffreien (CHO und CH) Verbindungen erforderlich sind. — Aber der Aufbau auch des einfachsten pflanzlichen Organismus würde damit noch nicht vollendet sein. Er bedarf noch anderweitiger Bildungselemente. Diese stammen aus dem Boden. Was die Pflanze an Wasser, an kieselsauren, phosphorsauren, schwefelsauren, kohlensauren und andern unorganischen Verbindungen enthält, führt ihr zum Theil ganz und gar, zum Theil nahezu ausschliesslich der Boden zu, auf dem sie gedeiht.

Damit haben wir alle Stoffe in dem pflanzlichen Organismus vereinigt, welche denselben zusammensetzen. Die wunderbar in einander gefügten Kräfte, welche im Leben der Pflanze zur Wirkung gelangen, sind es, die den todten Stoff zu lebendiger Form und tausendfältigen Producten zusammenmischen, bis vollendet der Bau und das Leben der Pflanze selbst vor uns stehen.

Was wird aus diesem Gemisch von Stoffen, aus den geformten Geweben sowohl, als aus dem ungeformten Material? — Die Bahnen, welche sie laufen, nehmen jetzt eine dreifache Richtung. Theils führen dieselben in die Atmosphäre, theils in den Erdboden zurück, theils aber leiten sie die Stoffe auch direct über in den thierischen Organismus, damit sie in demselben neu zusammengefügt oder neuen Umwandlungen unterliegend, abermals zum Aufbau und zur Ernährung eines Organismus verwandt werden.

In der Form von Verdunstungswasser, von Sauerstoff, von Kohlensäure, von Ammoniak, kehrt ein Theil der noch lebenden oder der verwesenden Pflanze in die Atmosphäre zurück; in der Form von Ammoniak, Kohlensäure und Salzen der verschiedensten Art wird ein andrer Theil derselben — und insonderheit der abgestorbenen Pflanze — dem Erdboden wieder einverleibt. Was Luft und Erde der Pflanze gaben, empfangen sie zum Theil direct von ihr zurück, um es sofort für eine nächste Generation von Pflanzen von Neuem bereit zu halten. —


Aber ein mächtiger Theil der geformten und nicht geformten Pflanzenbestandtheile geht einer andern Bestimmung entgegen. — Die stickstoffhaltigen und stickstofffreien Bestandtheile: das Pflanzenalbumin, das Legumin, das Amylon, das Fett, der Zucker, die

Pflanzensäuren, die junge Cellulose u. s. w. dienen zum Aufbau und zur Ernährung des Thierkörpers, und von gleicher physiologischer Bedeutung, wie sie selbst, folgen ihnen als Gewebsbildner sowohl, wie als nothwendige Vermittler ihrer Metamorphose die unorganischen Verbindungen: die phosphorsauren und schwefelsauren Salze, die Chloralkalien, die kohlensauren Salze u. s. w. Nehmen wir das Wasser, welches wir trinken, mit seinen unorganischen Bestandtheilen hinzu, und wir haben wieder alle Stoffe beisammen, welche bestimmt sind, den Thierkörper aufzubauen und zu erhalten.

Aber der Stoff ruhet nimmer. — Kaum eingetreten in den Thierleib und eben seine Functionen in demselben erfüllt habend, verlässt er zum grössten Theile denselben schon wieder, um in der Form der ausgeschiedenen gasförmigen, festen oder flüssigen Stoffe in die Atmosphäre oder den Erdboden zurückzukehren. Und was von ihm als mehr oder weniger dauerhafte Form zunächst zurückbleibt, kehrt nach dem Tode des Individuums in dieselben Bahnen ein; es wird wieder Bestandtheil der Atmosphäre oder Bestandtheil des Erdbodens, um einen neuen Kreislauf zu beginnen und zunächst wieder zum Aufbau pflanzlicher Organismen verwandt zu werden.

Was das Thier oder der Mensch täglich an stickstoffhaltigen, stickstofffreien und unorganischen Verbindungen zu sich nimmt, kehrt aus dem täglichen Getriebe des lebendigen Organismus in der Form von Kohlensäure, Ammoniak und Verdunstungswasser in die Luft, in der Form von Harnstoff (kohlensaurem Ammoniak), Harnsäure, Verdauungsresten, Farbstoffen, Wasser, phosphorsauren und schwefelsauren Salzen, Chloralkalien u. s. w. in den Erdboden zuzück, und was als todter thierischer Organismus auf oder in der Erde der Verwesung anheimfällt, giebt in der Form von Ammoniak, Kohlensäure, Wasser und reichlichen Mengen von bedeutungsvollen unorganischen Verbindungen (phosphorsaures Natron, phosphorsaurer Kalk, phosphorsaure Magnesia, phosphorsaures Eisenoxyd, schwefelsaures Kali, Chlorkalium, Chlornatrium u. s. w.) der Luft und dem Erdboden wieder, was ursprünglich aus ihnen herstammte.

Führen wir die Linien, welche uns die Bahnen des Stoffkreislaufs bezeichnen, jetzt zu den Punkten, von welchen wir den Ausgang nahmen, zurück, und die Kreise sind überall geschlossen. Nichts ist verloren gegangen. Ständig ihren Kreislauf vollendend und wieder beginnend, ständig in neue Formen oder Verbindungen zusammengefügt, laufen die Stoffe ihre Bahn, um so den Bestand der Schöpfung zu sichern und der Realisation des göttlichen Willens zu dienen. Nur die auf einer Verkennung dieser Bahnen des Stoff-


Der Kreislauf des Stoffes
Erdoberfläche
Wasser
Kohlensäure
Ammoniak u. NO 3
Kali
Natron
Kalk
Magnesia
Eisen
Chlorwasserstoffsäure
Schwefelsäure
Phosphorsäure
Kieselerde
HO
HO Wasser
Wasser
Ammoniak
Kohlensäure
Stickstoff
Sauerstoff
Kohlensäure
Ammoniak
Wasser
Sauerstoff
Pflanze
Sauerstoff
Kohlensäure
SiO 3
PO 5
SO 3
HCL
Fe
Mg
Kalk
Natron
Kali
Wasser u. Wasserstoff
Ammoniak
Kohlenstoff u. Kohlensäure
Kohlenstoff u. Kohlensäure
Stickstoff
Wasser u. Wasserstoff
Ka
Na
Ca
Mg
Fe
HCL
SO 3
PO 5
SiO 3
Thier
Kohlensäure
Kieselerde
Phosphorsäure
Schwefelsäure
Chlorwasserstoffsäure
Eisen
Magnesia
Kalk
Natron
Kali
Wasser
Ammoniak
Kohlenstoff u. Kohlensäure
ausgeathmetes Wasser
Verdunstetes Ammoniak
verdunstetes Wasser der thierischen Excreta

kreislaufs beruhenden unverständigen Maassnahmen der Menschen stören vielfach und schadenbringend den geregelten Ablauf derselben. Durch die Verwerfung und Vergäudung der thierischen und menschlichen Excremente, durch die theilweise Ableitung derselben in Flüsse und in das Meer, durch das nutzlose Verbleiben von Millionen menschlicher Skelette auf den Friedhöfen, wird ein Theil der wichtigsten, zum Aufbau der Organismen verwandten Stoffe dem Kreislauf zum Nachtheil der Landwirthschaft entzogen, und erst in neuester Zeit beginnt sich das Verständniss der grossen Fehler, welche in dieser Beziehung gemacht sind, Bahn zu brechen. — Die praktischen Maassnahmen, zu welchen diese Erkenntniss hie und da bereits hingeführt hat, werden, das steht zu hoffen, in immer weiteren Kreisen zur Durchführung gelangen, und der Segen derselben, schon jetzt in Zahlen ausdrückbar, wird den Bemühungen folgen.

Deutlicher, als alle Worte, wird eine bildliche Darstellung diesen Kreislauf des Stoffes begreiflich machen. — In der beigefügten Skizze habe ich ein solches Bild zu entwerfen versucht. —

Aber sofort nach der Erkenntniss der Bahnen, welche der Stoff durchläuft, erhebt sich die Frage, was denn den Stoff nöthigt stets diese und keine anderen Bahnen einzuschlagen, stets sich zu denselben Geweben und chemischen Verbindungen zusammenzufügen, stets in gleicher Weise die Wiederauflösung, den Zerfall zu erdulden?— Die Antwort auf diese Frage ist leicht gegeben, so manches der vollendeten Kenntniss im Einzelnen auch noch fehlt. Es sind die theils den Stoffen selbst untrennbar verbundenen, theils von aussen an sie hinantretenden Kräfte, welche bald bewegend, bald stoffverbindend, bald formend, bald stoffzersetzend wirken, und damit die eigentlichen Erzeuger alles organischen Lebens werden. — Und diese Kräfte von vornherein in ihrer hohen Bedeutung kennen zu lernen, ihre einzelnen Wirkungkreise sorgfältig zu studiren, ist für den Physiologen im engeren Sinne des Wortes, wie für den angehenden praktischen Arzt, von der grössten Wichtigkeit und von mindestens gleicher Bedeutung wie die Kenntniss des Stoffes selbst und seiner Kreislaufsbahnen.

Am einfachsten und klarsten, weil leicht einer experimentellen Prüfung zugängig, lassen sich diese Kräfte in dem Leben der Pflanze erkennen und übersehen. —

Zuerst treten uns hier diejenigen Kräfte entgegen, welche die Erscheinungen der Diffusion im weitesten Sinne des Wortes hervorrufen. — Die Quellungs- und Imbibitionserscheinungen, die Erscheinungen der chemischen Lösung und der Diffusion von Stoffen

in einer bestimmten Flüssigkeit, das Verhalten verschiedener Lösungen von chemischen Stoffen gegeneinander, der ständige Wechsel endlich des Concentrationsgrades von Flüssigkeiten in den Organismen in Folge der an der Oberfläche derselben ständig vor sich gehenden Verdunstung kommen hier vor Allem in Betracht. — Dass eine Pflanze wasserreicher ist, als eine andere, ist eine bekannte Erscheinung. Diese verschiedene Wassercapacität ist aber nicht ein zufälliges Ereigniss. Sie hängt vielmehr ab von der Attractionsfähigkeit der einzelnen constituirenden Elemente des Samens und der sich entwickelnden jungen Pflanze für das Wasser und ist für jede Pflanze, wie es scheint, eine ganz bestimmte. — Ueber ein gewisses Maass hinaus kann die Pflanze Wasser nicht in sich aufnehmen; so viel, als sie zu ihrer Entwicklung bedarf, muss sie aber nothgedrungen auch aufnehmen, vorausgesetzt, dass das Wasser ihr überhaupt in genügender Menge geboten wird. Von der Menge des aufgenommenen Wassers hängen aber selbstverständlich mannigfache Verschiedenheiten in den Wachsthums- und Bildungsverhältnissen der Pflanze ab. Dieselben sind durch das Saamenkorn prädestinirt, und zu einem Theile zweifellos dadurch, dass das Saamenkorn selbst vermöge seiner Zusammensetzung eine ganz bestimmte Wassercapacität oder Quellungsgrösse besitzt. — Gleichwie für die Pflanzen so exsitirt aber auch für die Säfte und Gewebe der thierischen Organismen eine bestimmte Statik der Mischung. Je nach der Zusammensetzung der Parenchymsäfte, der Lymphe, des Blutes, der einzelnen Gewebe, ist der Organismus — falls er nicht leiden soll — genöthigt, eine bestimmte Menge von Wasser in sich aufzunehmen, und je nach derselben Zusammensetzung hält er einen bestimmten Theil dieses Wassers in seinen Geweben u. s. w. mit Energie zurück, während ein überflüssig eingeführtes Quantum alsbald auf verschiedenen Wegen ausgeschieden wird. — Nennt man jenen Theil des Wassers, welchen ein bestimmter organischer oder unorganischer Körper festzuhalten vermag sein Diffusionsäquivalent, so ergiebt sich leicht, dass ein jeder Organismus je nach der Zusammensetzung seiner integrirenden Bestandtheile auch sein bestimmtes Diffusionsäquivalent besitzt. Dass das Blut des gesunden Menschen, trotz mannigfacher täglicher Schwankungen, immer wieder zu seinem normalen Wassergehalt und zu seiner normalen Mischung zurückkehrt ist eins der besten Beispiele für die wunderbare Constanz der Diffusionsverhältnisse in ein und demselben Organismus. — Dieselben sind, wie wir später sehen werden, nur sehr schwer dauernd von ihrem ursprünglichen Gleichgewichtszustande weg zu verrücken.

Die richtige Auffassung dieser Verhältnisse, welche im letzten Gliede durch die Molecularattractionskräfte bedingt sind, ist für eine grosse Reihe von physiologischen und pathologischen Erscheinungen beim Menschen von hoher Bedeutung. Wir werden darauf noch mehrfach zurückkommen. — Die Wirkung mancher Arzneimittel, wie des Kochsalzes, des Milchzuckers u. a., würde ohne ihre Kenntniss vollständig unaufgeklärt bleiben.

Im unmittelbarsten Zusammenhange mit diesen Verhältnissen der Mischung von Wasser und chemischen Körpern in den verschiedenen Organismen stehen selbstverständlich jene Diffusionen, welche von Lösung zu Lösung durch thierische oder pflanzliche Membranen hindurch Statt haben. — Die hier in Frage stehenden, von der Physik näher zu erörternden Vorgänge, sind nicht nur die Vermittler eines ständig fortschreitenden Wachsthums, sondern zugleich die wesentlichste Ursache der Saftströmung sowohl im pflanzlichen, als in den niederen, und zum Theil auch den höheren thierischen Organismen. Gefördert noch durch die an der Oberfläche der Organismen vor sich gehende Verdunstung regeln sie den Stoffaustausch innerhalb der Gewebe und bedingen damit eine der allerwesentlichsten Lebenserscheinungen. — Enthält, um dafür nur ein einzelnes Beispiel anzuführen, eine Reihe von benachbarten Zellen oder ein von einer Zellenlage umgebener Hohlkanal eine concentrirte Zucker- oder Salzlösung, so wird nothgedrungen ein Theil dieses Zucker- oder Salzgehaltes ausgetauscht werden gegen einen Theil des Wassers der um- und anliegenden benachbarten wasserreicheren Zellen, bis ein Gleichgewichtszustand zwischen beiden hergestellt ist. Und dieser Austausch erfolgt, experimentell nachgeahmt, mit einer so bestimmten Gesetzmässigkeit, dass man, sobald man die Concentration der ursprünglichen Flüssigkeit und die Beschaffenheit der trennenden Zellwände kennt, genau berechnen kann, wie viel des gelösten Stoffes von der einen zur andern, und wie viel Wasser von dieser zu jener Zelle u. s. w. übertritt.

Wenn man erwägt, wie tausendfältig verschieden die chemische Zusammensetzung der Saamenkörner oder der Eier der thierischen Organismen ist, und wie von dieser chemischen Zusammensetzung dem ganzen Entwicklungsgange des betreffenden Organismus seine Bahnen vorgezeichnet, ja aufgenöthigt werden, so gewinnt man einen Einblick in die Mittel und Wege auf welchen die ausserordentliche Mannigfaltigkeit der thierischen und pflanzlichen Organismen erreicht wird. Ein Minimum mehr oder weniger in dem Saamenkorn oder dem Ei von einem Salze, von einem fettigen Körper, von

Amylon oder stickstoffhaltiger Substanz, muss nothgedrungen den ganzen Entwicklungsgang des sich entwickelnden Organismus verändern, und für die Erklärung erblicher Constitutionseigenthümlichkeiten bei Menschen und Thieren sowohl, als für die Erklärung der ausserordentlichen Verschiedenheit pflanzlicher Organismen, welche auf ein und demselben Boden gedeihen, ist diese Vorstellung von eingreifender Bedeutung. —

Aber fügen wir gleich eine Bemerkung hinzu, welche für die Auffassung dieser Verhältnisse von der grössten Wichtigkeit ist. Man war bisher geneigt, die im physikalichen Experiment in Betreff der Diffusionsverhältnisse gewonnenen Erfahrungen ohne Weiteres auf den lebenden Organismus zu übertragen. Was man an den künstlichen Zellapparaten erfolgen sah, müsse, so meinte man, auch an den lebendigen Geweben erfolgen. Aber die werthvollen neueren Forschungen über die Lebenseigenschaften des die Gewebselemente erfüllenden Protoplasma's, sowie der Gewebselemente, der Zellwände selbst, haben uns eines Besseren belehrt. — In Betreff des Pflanzengewebes hebt Sachs in seinem trefflichen „Handbuch der Experimentalphysiologie der Pflanzen“ (Leipzig. 1865. S. 157) nachdrücklich hervor, dass „wenn man eine Zelle ohne sichtbare Verletzung tödtet, sich plötzlich und auffallend die Diffusionserscheinungen ändern.“ Für die thierischen Organismen sprach aber zuerst wohl Gerlach den Satz aus, dass die Stoffaufnahme der lebenden Gewebe ein von dem anorganischen Vorgange der Hydrodiffusion verschiedener „vitaler Act“ sei. Er stellte fest, dass die Farbstofflösungen nicht in lebende Gewebe eindringen, so lange die Lebenseigenschaften derselben anhalten *). Diese wichtige Entdeckung wurde dann in anderer Weise von Joh. Ranke für Muskeln und Nerven bestätigt **). Sowohl die Quellungsfähigkeit der lebendigen und todten Gewebe in schwacher Kochsalzlösung, destillirtem Wasser u. s. w., als auch der Uebertritt von Salzen in die Gewebe, je nachdem sie todt oder lebendig sind, bot die grösste Verschiedenheit dar, und der Schluss zu welchem Ranke gelangt, war der, dass die Aufnahme anorganischer Stoffe in die lebende Muskel- und Nervensubstanz nicht nach den Gesetzen der Diffusion erfolgt. — Es treten demnach im lebendigen Organismus noch ganz andre, bisher wenig beachtete Kräfte bei diesen Diffusionserscheinungen in's Spiel. Dieselben inhäriren,

*) S. Wissenschaftl. Mittheilungen der Erlanger physikal.-medicin. Gesellsch. 1858. „Ueber die Einwirkung von Farbstoff auf lebende Gewebe.“

**) S. Joh. Ranke, die Lebensbedingungen der Nerven. Leipzig 1868. S. 73 ff.

wie es scheint, in noch unaufgeklärter Weise wesentlich dem Protoplasma. Wir werden auf diesen wichtigen Gegenstand später zurückkommen. Für den Augenblick genüge es, denselben angedeutet und auf seine hohe Bedeutung die Aufmerksamkeit hingelenkt zu haben. —

Die Diffusionserscheinungen in den Organismen bedürfen aber zu ihrem Zustandekommen weiterer unterstützender Momente. Sie sind in ihrer Intensität insonderheit in hohem Grade abhängig von der Wärme, und wie sehr dieses Agens den Namen eines Regulators des Stoffkreislaufs und Stoffwechsels verdient, bedarf kaum eines besonderen Nachweises. Hängt doch von ihm in so hohem Grade der alljährliche Wechsel der Lebenserscheinungen der Pflanzenwelt ab, und steht doch der Organismus der Warmblüter derart unter seinem Einfluss, dass wenige Grade Temperaturdifferenz Tod und Leben bestimmen! Und von welch' mächtigem Einfluss ist die Temperatur der Luft nach Bunsen's schönen Untersuchungen auf die Diffusion oder Absorption der Gase *)! Wie bestimmend wirkt dieselbe auf die Ernährung der Pflanzen, auf den Gasgehalt der Flüssigkeiten der kalt- und warmblütigen Thiere! — Dennoch ist der Einfluss von Kälte und Wärme auf die Lebenserscheinungen, sowohl bei den pflanzlichen, als thierischen Organismen noch mehr im Allgemeinen, als bereits im Speciellen hinreichend ergründet. — Nicht anders, als mit dem grössten Interesse haben wir durch die neueren Arbeiten der Physiker erfahren, wie alle chemischen Vorgänge und nicht minder die Vorgänge der Imbibition, von Wärmeentwicklung begleitet sind **), und wir kommen damit zu der Anschauung, dass die Quellen der Wärme in den pflanzlichen und thierischen Organismen weit zahlreicher und ergiebiger sind, als wir bis dahin nach der Lehre von der Verbreitungs- und Strahlungswärme, so wie von der durch die Oxydationen in den Organismen entstehenden Wärme anzunehmen gewohnt waren ***). Ueber die Einwirkung dieser verschiedenen Wärmegrade auf electrische Vorgänge, Stoffzersetzung, Spaltung der Albuminate, Imbibition und Bewegung kleinster, wie höchster Organismen beginnt unsre Einsicht sich aber kaum zu lichten; und doch liegt hier zweifellos eine der mächtigsten, bewegenden Kräfte sowohl für physiologische, als pathologische Vor-

*) S. Liebig u. Wöhler's Annal. d. Chemie u. Pharm. Bd 93. Heft 1. 1855.

**) Vergl. Jungk in Poggendorf's Annal. 1865. Bd. 125.

***) Ueber die Verbrennungswärme verschiedener Körper, nach Frankland's Untersuchungen, u. s. w. vgl. Joh Ranke's Lehrbuch der Physiologie. S 98. (2. Aufl.).

gänge vor. — Es liegt ausser der Aufgabe dieser Vorlesung hier näher auf Einzelheiten einzugehen. Aber ich möchte es nicht unterlassen, insonderheit auf die hochgradige Abhängigkeit von der Wärme aufmerksam zu machen, welche jene fettigen und seifenartigen Substanzen besitzen, die wir neuerdings als Hauptbestandtheile des thierischen Nervensystems, wie des Protoplasma's niederster Thierformen und des ganzen Pflanzenreichs kennen gelernt haben. Diese Bestandtheile besitzen einen so hohen Grad von Abhängigkeit von Kälte und Wärme, dass wenige Gradunterschiede die Lebensthätigkeit der betreffenden Theile sofort alteriren, ja unter Umständen eine chemische Zersetzung dieser Stoffe herbeiführen. Nicht minder wird ihre Löslichkeit in Wasser, so wie ihre ganz eigenthümliche, bedeutungsvolle und noch wenig gewürdigte Quellbarkeit in hohem Grade durch die Wärme beeinflusst. — Diese Stoffe, welche sich, ebenso wie im Thierkörper, auch in den pflanzlichen Organismen verbreitet finden, haben, darüber kann kein Zweifel mehr bestehen, einen ausserordentlich bedeutsamen Antheil an dem Zustandekommen der Bewegungs- und Lebenserscheinungen der protoplasmatischen Substanzen. Die Abhängigkeit der letzteren von Wärme und Kälte scheint eben wesentlich durch jene Stoffe bedingt, und wenn uns die neuere Zeit das Lecithin und das Cholestearin als die wesentlichsten Bestandtheile derselben kennen gelehrt hat, wenn wir weiter wissen, dass das Lecithin schon bei 45° Cels. Zersetzungen erfährt, dass die Nervensubstanz der Warmblüter bei einer bestimmten niedern Temperatur erstarrt, so ist uns damit ein bestimmter Anhalt für die Erklärung einzelner Erscheinungen der s. g. Wärme- und Kältestarre protoplasmatischer Substanzen nahe gelegt *).

In engster Beziehung zu Wärme und Kälte stehen die Verdunstungserscheinungen, welche sowohl im pflanzlichen, als thierischen Organismus von so hoher Bedeutung für den Ablauf der Lebensvorgänge sind. Wir wissen es längst, dass dieselben für das Zustandekommen und die Regulirung der Diffusionserscheinungen in der Pflanze, dass sie ferner für die Regulirung der Temperatur der warmblütigen Thiere, so wie für die Säftetrömung derselben von hoher Wichtigkeit sind. Ich setze diese Verhältnisse als bekannt voraus. — In ungeahnter Weise haben wir aber durch Schoen-

*) Vgl. Max Schultze: das Protoplasma der Rhizopoden und der Pflanzenzellen. Leipzig 1863. — Ferner: Richardson's und Walther's (Kiew) Experimente über das Erfrierenlassen der Centralorgane des Nervensystems durch Aetherstaub (Centralbl. für die medicin. Wissensch. 1868. No. 29).

bein's weittragende Arbeiten die Verdunstung des Wassers als einen Quell neuer Kraftentwicklung kennen gelernt. Eine jede Verdunstung, so dürfen wir heutigen Tages sagen, ist von Oxydationsvorgängen in der umgebenden Luft (Ozonentwicklung und gleichzeitige Electricitätsentwicklung) begleitet, und die nächste uns hier interessirende Folge dieser Oxydationsvorgänge ist die Oxydation des Stickstoffes der Luft zu salpetriger Säure, welche sich sofort mit dem Ammoniak der Luft verbindet, und nun in der Form des salpetrigsauren Ammoniaks den Pflanzen den Stickstoff zuführt. — Diese ungemein wichtige Entdeckung des genialen Physikers und Chemikers hat uns zuerst den Weg erkennen lassen, auf welchem der Stickstoff der Atmosphäre wohl dem grössten Theile nach in den pflanzlichen Organismus hineingelangt, und wir sind darnach heutigen Tages berechtigt, die Wasserverdunstung denjenigen Kräften an die Seite zu stellen, die wir bisher als die mächtigsten für die Entwicklung des organischen Lebens zu bezeichnen gewohnt waren. — Vieles ist auch auf diesem Gebiete noch zu thun. Die Tenacität verschiedener Stoffe und Gewebe für Wasser bei verschiedenen Temperaturen, im todten, wie im lebendigen Zustande, ist noch wenig erforscht; und doch scheint sie uns wesentliche Aufschlüsse über die Erscheinungen der Verdunstung, namentlich an der Oberfläche der pflanzlichen Organismen, gewähren zu sollen. —

Mit der Molekularattraction und den darauf beruhenden Diffusionserscheinungen, mit der Wärme und mit den durch sie bedingten Erscheinungen der Verdunstung, haben wir bereits die vornehmlichsten stoffbewegenden und stoffverbindenden Kräfte kennen gelernt. Ich schweige hier von der Kraft der chemischen Verwandtschaften, welche im thierischen sowohl, als pflanzlichen Organismus zur Geltung kommen. Diese Verwandtschaften, wenn auch mannigfach durch die Organismen und deren vielfältig complicirte Lebenserscheinungen selbst modificirt, stellen sich im Allgemeinen doch als dieselben dar, wie wir sie im chemischen Laboratorium ausserhalb der Organismen kennen lernen. Eine weitere mächtige Kraft existirt in dem zum Theil noch unaufgeklärten Einfluss unorganischer, auf die Löslichkeit, die Herstellung und die Metamorphosen organischer Verbindungen. Die phosphorsauren Alkalien tragen in Pflanze und Thier zur Lösung der Albuminate bei; ohne die alkalischen Basen bilden sich keine Pflanzensäuren in der Pflanze, und ohne ihre Mitwirkung wird die Oxydation derselben im Thierkörper nicht vollendet. Eine dritte für die Stoffmetamorphose bedeutungsvolle Kraft ist die der s. g.

fermentirenden Substanzen, bestimmt, in den Organen zu bewirken, was wir ausserhalb derselben nur durch mächtige Agentien, als Hitze, Luftdruck, chemische Verbindungen u. s. w. zu erreichen vermögen. Aber eine Kraft überragt alle übrigen bisher genannten an Intensität und Bedeutung, wenn es überhaupt gestattet sein kann von höherer oder geringerer Dignität dieser Kräfte zu sprechen; und diese Kraft ist das Licht und die dasselbe begleitenden electrischen Strömungen. — Das Licht ist der wesentliche Hebel all der wunderbaren Stoffverbindungen und Stoffzersetzungen, die wir im pflanzlichen Organismus haben kennen lernen; es fügt in ungeahnter Weise die verschiedenen gegebenen Stoffgemenge in bestimmte Verbindungen ein und beherrscht das Spiel der chemischen Verbindungen; — es ist eine wesentliche Bedingung für die Bewegungserscheinungen, welche im Pflanzenreich unsre Aufmerksamkeit in so hohem Grade fesseln. — Und was das Licht für das Leben der Pflanze, das ist für den thierischen Organismus das Nervensystem und die von ihm unzertrennlichen electrischen Strömungen, dieser mächtigste Factor in den Lebenserscheinungen der Thierwelt, selbst wieder in der Intensität seiner Actionen abhängig von dem belebenden Lichtstrahl! —

Auf diese Anschauung, für deren Richtigkeit Beweise genug zur Hand sind, kann ich nicht umhin einen besondern Werth zu legen. Sie lehrt von vorn herein die Mächtigkeit jenes das Wohl und Wehe des Menschen in jeder Beziehung beherrschenden Factors kennen, eines Factors, dessen Einfluss auf die stofflichen Vorgänge wohl schon hinreichend von der Experimentalphysiologie gelehrt, aber in der ärztlichen Praxis, wie mir scheint, nicht immer mit derjenigen Schärfe aufgefasst wird, die er verdient. — Die ältere Medicin, und insonderheit die Medicin des 18. Jahrhunderts, war uns in dieser Beziehung ohne Zweifel voraus, so wenig fest begründet und so zügellos zum Theil auch noch die damaligen Theorien und Systeme (Brown, Stahl, Hoffmann) waren. — In der Masse der medicinischen Disciplinen und der Detailstudien der neueren Zeit ist aber vielfach das Kind mit dem Bade verschüttet, und es scheint an der Zeit, jenen mächtigen Factor der Lebenserscheinungen, mit dessen Leistungen der Arzt tagtäglich zu thun hat, wieder in sein volles und grosses Recht einzusetzen! Täuschen wir uns darüber nicht. Ueber die leichter fasslichen und anschaulichen Lehren der pathologischen Anatomie, der physikalischen Diagnostik, des Microscopes und all der physikalischen Beobachtungen und Forschungen, mit denen man heut zu Tage der Diagnostik und der Pathologie zu

Hülfe zu kommen sucht, über all diese Dinge ist der Blick auf das Gesammtleben des Organismus und auf den innigen Verband aller einzelnen Lebenserscheinungen, insonderheit aber auf den mächtigen Einfluss der Functionen des Nervensystems auf denselben mehr oder weniger verloren gegangen. — Aber für die Leistungsfähigkeit des praktischen Arztes ist gerade diese Seite der Forschung eine der allerwichtigsten, und ohne eine richtige und umsichtige Auffassung des Verhältnisses des Nervensystems, sowohl in seinen psychischen, als physikalischen Leistungen, zum Organismus, wird wohl ein guter Anatom, ein guter Microscopiker, aber nimmermehr ein tüchtiger praktischer Arzt herangebildet werden.

Nicht anders als mit dem grössten Interesse verfolgen wir die Forschungen über den Einfluss des Sonnenlichts auf das Leben der Pflanze. — Die Nichtentwicklung des Chlorophyll's bei Abwesenheit des Lichtes, die Abhängigkeit der Sauerstoffentwicklung aus chlorophyllhaltigen Zellen von der Einwirkung desselben, der positive und negative Heliotropismus vieler Pflanzen, die vom Lichte abhängigen Bewegungserscheinungen der Sensitiven u. s. w. gehören zu den merkwürdigsten Erscheinungen, die jenes Leben uns darbietet. Bei der ungemeinen Wichtigkeit, welche das Chlorophyll für die gesammten Bildungsvorgänge in der Pflanze besitzt, und bei der unbedingten Abhängigkeit, in welcher seine Bildung selbst vom Einfluss des Sonnenlichtes steht, dürfen wir sonder Frage das Licht als den wesentlichsten Regulator der Vorgänge des Stoffwechsels in den Pflanzen bezeichnen. — Zu einer ganz gleichen Vorstellung gelangen wir aber in Betreff des Nervensystems und seines Einflusses auf die Vorgänge des Stoffwechsels im menschlichen Organismus bei einem nur einigermassen aufmerksamen Studium dieser letzteren selbst. — Die angestrengte geistige Thätigkeit, während welcher alle Muskelthätigkeit ruht, beschleunigt den Stoffwechsel um ein Beträchtliches; die Freude belebt, die Trauer hemmt die Vorgänge desselben; auf die chemischen Umsetzungen und die Secretionsvorgänge der Drüsen übt das Nervensystem direct einen experimentell nachweisbaren ausserordentlichen Einfluss aus; für die Blutvertheilung liegt in ihm ein Regulator; für die Spaltungen des Muskeleiweisses während der Arbeit des Muskels sind die electrischen Ströme ein wesentlich bedingendes Moment. — Von welcher Intensität dieser Einfluss ist, davon werden wir im Verlaufe der nachfolgenden Vorträge noch mannigfache Beispiele kennen lernen.

Wir haben hiemit die wesentlichen Kräfte bezeichnet, welche für den Kreislauf des Stoffes und die mannigfaltigen Gestaltungen

und Verbindungen desselben bestimmend sind. Und war es eine richtige Anforderung der Neuzeit bei der Betrachtung der Lebenserscheinungen in den Organismen microscopisch zu denken, so bildet es eine nicht minder richtige Forderung sich gleichzeitig an ein microchemisches Denken, an die Vorstellung von den chemischen Vorgängen an den letzten Gewebselementen, an denen die chemischen Vorgänge ablaufen, zu gewöhnen. — Es bedarf aber noch der besonderen Erwähnung, dass die Natur ihre Endzwecke jedesmal auch nur durch das gleichzeitige Zusammentreffen verschiedener der genannten Elementarstoffe oder einfachsten Verbindungen und der die Lebensvorgänge bestimmenden Kräfte erreicht. Wir lernen damit Abhängigkeitsgesetze der mannigfaltigen Bildungen von ganz bestimmten Voraussetzungen kennen, der Art, dass wenn nur eine dieser Voraussetzungen fehlt, das ganze Resultat vereitelt oder doch nur mangelhaft erreicht wird. — In der Pflanze bilden sich die stickstoffhaltigen Bestandtheile der Saamen nicht ohne die Gegenwart der phosphorsauren Salze, während die Basen Kali, Natron, Kalk oder Bittererde für die Bildung der Pflanzensäuren unumgänglich erforderlich zu sein scheinen. Auf die Umwandlung der stickstoffhaltigen Blutbestandtheile im menschlichen Organismus ist das Vorhandensein von mehr oder weniger Kochsalz von dem entschiedensten Einfluss, von dem Vorhandensein alkalischer Basen hängt, wie schon erwähnt, die Oxydation der Pflanzensäuren im Thierkörper zum grossen Theil ab, und ohne die Gegenwart des phosphorsauren Kalkes bildet sich keine Zelle. — Diese Abhängigkeitsverhältnisse der einzelnen integrirenden Bestandtheile der Organismen von einander sind in ihrer hohen Bedeutung leicht verständlich; ohne ihre Kenntniss würden uns eine Menge von Lebenserscheinungen ganz unerklärlich, ohne sie eine Reihe therapeutischer Thatsachen ganz unverständlich bleiben.

Das oben entworfene Bild von dem Kreislauf des Stoffes giebt unserer Anschauung von demselben eine bestimmte Basis. Die Kräfte, welche bewegend und formend, bindend und trennend auf den unbelebten Stoff einwirken, haben wir in groben Umrissen gezeichnet. Vorbereitet in dieser Weise können wir jetzt den Vorgängen des Stoffwechsels im menschlichen Organismus und seinen Störungen näher treten. —

Zum näheren Verständniss der hier nur in groben Zügen angedeuteten Vorgänge und der dieselben beherrschenden Kräfte ist das Studium allgemeiner und spezieller physiologischer Werke unerlässlich. Als solche empfehle ich insonderheit: J. v. Liebig's

chemische Briefe und dessen Agriculturchemie; Sachs' Handbuch der Experimentalphysiologie der Pflanzen; C. Ludwig's Lehrbuch der Physiologie; die verschiedenen Arbeiten Joh. Ranke's. — Meine eigenen „Physiologischen Vorträge" (bei F. Schmidt in Oldenburg 1855 und 1856 erschienen) habe ich wesentlich in dem Wunsche niedergeschrieben, dass sie als eine Propädeutik für Mediciner dienen möchten. Sie behandeln viele der hier beregten Gegenstände ausführlicher und werden, wiewohl schon einer älteren Zeit angehörig und einzelner Correcturen bedürftig, vielleicht nicht ohne Nutzen gelesen werden.

Zweite Vorlesung.

Der Stoffwechsel im Menschen und die Regulatoren desselben.

Die Nahrungsmittel, welche der Mensch zu seinem Wachsthum und seiner Existenz bedarf und welche ihm theils das Pflanzenreich, theils das Thierreich liefert, zerfallen in drei Gruppen von chemischen Verbindungen: in die stickstoffhaltigen (CHON), die stickstofffreien (CHO) und die unorganischen. — Die ersteren wollen wir unter dem Namen der „Albuminate" zusammenfassen; es gehören zu ihnen insonderheit: das Thier- und Pflanzenalbumin, das Thier- und Pflanzenfibrin, das Caseïn, das Legumin. Zu den zweiten gehören vornämlich das Amylon, der Zucker, die Pflanzensäuren und die Fette. Zu der dritten Gruppe zählen ausser dem Wasser das phosphorsaure Kali und Natron, der phosphorsaure Kalk, die phosphorsaure Magnesia, das phosphorsaure Eisenoxyd, das Chlornatrium und Chlorkalium, fast überall auch wenige schwefelsaure und kohlensaure Salze. —

Diese sämmtlichen Stoffe durchlaufen im menschlichen Organismus eine ganz bestimmte Reihe von Metamorphosen, und sind diese einerseits von dem Leben des Organismus durchaus abhängig, so sind sie andrerseits selbst die nie versiegende Quelle neuen Lebens und die Bedingung für den Fortbestand desselben.

Wir haben in unserer ersten Vorlesung die Regulatoren im Allgemeinen kennen gelernt, welche den Kreislauf des Stoffes beherrschen. Keine andern Kräfte, als die genannten, kommen für den Stoffwechsel im menschlichen Organismus, der ja nur einen Kreisabschnitt jener grossen gezeichneten Kreise bildet, zur Verwendung. Aber wir wollen sie jetzt von einem andern Gesichtspunkte aus ordnen, um damit sofort gewissen praktischen Aufgaben einen Anhalt zu geben. —

Die Nahrungsmittel selbst können wir als das zu verarbeitende Material, die die Verarbeitung und Umwandlung bedingenden chemischen und physikalischen Kräfte als die jenes Material angreifenden Agentien bezeichnen. —

Die Nahrungsmittel selbst tragen in ihren verschiedenen Bestandtheilen, ihrem Wassergehalt, ihren unorganischen Verbindungen u. s. w., schon eine Reihe regulirender Kräfte in sich. Die wesentlichsten Regulatoren des Stoffwechsels liegen aber auf Seite der „angreifenden Agentien", und als solche bezeichne ich:

1) die äusseren Agentien (die atmosphärische Luft, das Licht, die Wärme u. s. w.);
2) die functionirenden (lebendigen) anatomischen Apparate, und
3) die psychischen Bewegungen.

Von dem ersten Augenblick an, in welchem die Nahrungsmittel in den Organismus eintreten, beginnen diese Agentien ihre Einwirkung auf dieselben auszuüben, und wandeln sie in bestimmter Zeit in diejenigen Formen und Verbindungen um, in denen dieselben dem Organismus mehr oder weniger dauernd verbleiben, oder ihn alsbald wieder verlassen. —

Ist das Material selbst ein den individuellen Bedürfnissen in jeder Beziehung entsprechendes, und geschieht der Angriff der in Frage stehenden Agentien in normaler Weise, so muss ein normaler Ablauf der Vorgänge des Stoffwechsels resultiren und der Zustand der Gesundheit vorhanden sein*). — Forschen wir aber nach dem Ausgangspunkte oder der Ursache irgend einer Störung der Gesundheit, so muss dieselbe auf irgend einem der genannten vier Gebiete, oder gleichzeitig auf mehren derselben liegen. Damit haben wir einen sehr bestimmten und werthvollen Anhalt für ein geordnetes ätiologisches Krankenexamen, so wie für die Uebersicht der Bedingungen des Stoffwechsels gewonnen. —

Um eine klare Vorstellung von den Vorgängen des Stoffwechsels zu erlangen, ist es gut, sich die oben genannten drei Gruppen von Verbindungen, welche unsere Nahrungsmittel in verschiedenster Mischung enthalten, getrennt zu denken. — Wir erhalten dann als Ausdruck des Stoffwechsels selbst drei getrennte Scalen von Umwandlungsproducten, deren eine ihr erstes Glied in den stickstoffhaltigen, deren zweite ihr erstes Glied in den stickstofffreien, und

*) Vgl. Beneke: Unsere Aufgaben. Ein Versuch zur Anbahnung gemeinschaftlicher Arbeiten zur Förderung der wissenschaftlichen Heilkunde. Göttingen 1852.

deren dritte ihr erstes Glied in den eingeführten unorganischen Verbindungen hat. — Die späteren Glieder der einzelnen Scalen gehen dann entweder direct oder durch noch unbekannte Zwischenstufen aus den vorhergehenden hervor. —

Um einen ersten Anhalt für diese ganz allgemeine Vorstellung zu bekommen, mögen folgende Scalen, in denen nur die wesentlichsten, den Physiologen und Arzt vorzugsweise interessirenden Verbindungen verzeichnet sind, dienen.

Für die erste Gruppe der stickstoffhaltigen Verbindungen wählen wir als Anfangsglied der Metamorphosenreihe das Fleischalbumin oder das Albumin der Eier. Die Reihe würde sich schematisch dann etwa in folgender Weise gestalten:

Eieralbumin	(CHNOS)
Peptone	(CHNOS)
Blutalbumin	(CHNOS)
Globulin	(CHNOS?)
Hämoglobin	(CHNOFe)
Caseïn	(CHNOS)
Taurocholsäure	$(C_{52}H_{45}NO_{14}S_2)$
Glychocholsäure	$(C_{52}H_{43}NO_{12})$
Neurin (Cholin)	$(C_{10}H_{15}NO_4)$
Tyrosin	$(C_{18}H_{11}NO_6)$
Leucin	$(C_{12}H_{13}NO_4)$
Xanthin	$(C_{10}H_4N_4O_4)$
Hypoxanthin	$(C_{10}H_4N_4O_2)$
Kreatin	$(C_8H_9N_3O_4)$
Sarkosin	$(C_6H_7NO_4)$

Harnsäure		Cholestearin $(C_{52}H_{44}O_2)$	Schwefelsäure.
$(C_{10}H_4N_4O_6)$		│	
	Inosit	│	
Oxalursäure	$(C_{12}H_{12}O_{12})$	│	
$(C_6H_4N_2O_8)$	Fleischmilchsäure	Caprylsäure $(C_{16}H_{16}O_4)$	
	$(C_6H_6O_6)$	Capronsäure $(C_{12}H_{12}O_4)$	
Harnstoff	│	Valeriansäure $(C_{10}H_{10}O_4)$	
$(C_2H_4N_2O_2)$	│	Buttersäure $(C_8H_8O_4)$	
Kreatinin	Kohlensäure	Propionsäure $(C_6H_6O_4)$	
$(C_8H_7N_3O_2)$	Wasser	Essigsäure $(C_4H_4O_4)$	
Farbstoffe		Oxalsäure (C_2O_3)	
(CHNO)		Kohlensäure	
		Kohlenwasserstoffgas	
		Wasser.	

Für die zweite Gruppe der stickstofffreien Verbindungen bilden die neutralen Fette, das Amylon und der Zucker die Anfangsglieder. — Für dieselben würden sich etwa folgende schematische Scalen aufstellen lassen:

Neutrale Fette.		Amylon
Glycerin	Fettsäuren:	Dextrin
\|	Stearinsäure	Traubenzucker
\|	Oelsäure	Milchsäure
\|	Palmitinsäure	Buttersäure
\|	\|	Essigsäure
Kohlensäure	Capronsäure	Oxalsäure
Wasser	Valeriansäure	Kohlensäure
	Ameisensäure ($C^2H^2O^4$)	Kohlenwasserstoffgas
	Oxalsäure	Wasser.
	Kohlensäure	
	Kohlenwasserstoffgas	
	Wasser.	

Die Glieder der dritten Gruppe, der unorganischen Bestandtheile, durchlaufen zum Theil allerdings auch eine Reihe von Umwandlungen im Organismus; eine Scala der Metamorphosen lässt sich für sie aber nicht in ähnlicher Weise aufstellen, wie für die Albuminate. So wird z. B. das Chlornatrium zum Theil zerlegt, um der Bildung der Salzsäure des Magensaftes zum Ursprung zu dienen; ein Theil des eingeführten kohlensauren Kalkes wird im Darmkanal in phosphorsauren Kalk umgewandelt; die phosphorsauren Alkalien erfahren mannigfache Wechsel in ihrer Constitution, d. h. die Basis nimmt bald mehr, bald weniger Säure auf und giebt andrerseits Säure ab. Nach Vollendung ihrer Functionen erscheint die Mehrzahl dieser Verbindungen aber in gleicher Form in den Excreten des Organismus wieder, in welcher sie in denselben eingetreten sind, — so dass wir das Wasser, das Kochsalz und das Chlorkalium, das phosphorsaure Natron und Kali, den phosphorsauren Kalk, die phosphorsaure Magnesia, das phosphorsaure Eisenoxyd, mehr oder weniger unverändert im Harn und in den Excrementen wiederfinden. Nur eine unorganische Verbindung erscheint in weit grösserer Menge im Harn, als sie in den Organismus eingeführt wurde. Es ist dies die Schwefelsäure. Sie geht, wie schon oben in der Scala der stickstoffhaltigen Verbindungen angedeutet

wurde, zu $^1/_2$—$^2/_3$ ihrer Quantität im Harn, aus der Oxydation des Schwefelgehaltes dieser letzteren hervor und findet sich im Harn in der Form des schwefelsauren Kalis. — In gleicher Weise stammt wahrscheinlich ein Theil der Phosphorsäure des Harns aus dem Glycerinphosphorsäuregehalt des mit den Nahrungsmitteln eingeführten Lecithin's her.

Bezeichnen wir die letzten Glieder der aufgestellten Metamorphosen-Reihen als „Endglieder", so ergiebt sich also, dass wir als solche in der Reihe der stickstoffhaltigen Verbindungen eine Anzahl von Verbindungen finden, welche noch Stickstoff enthalten (Harnstoff, Harnsäure u. s. w.), eine andre Anzahl, welche stickstofffrei ist, und den Körper grösstentheils in der Form von Kohlensäure und Wasser verlässt, und schliesslich eine unorganische Verbindung: die Schwefelsäure. — Die Endglieder der Reihe der stickstofffreien Nahrungsmittel sind dagegen überall: Kohlensäure und Wasser. — Auf die wichtige Thatsache, dass in der Reihe der stickstoffhaltigen Substanzen im Laufe der Metamorphosen fettartige Verbindungen und Fettsäuren, so wie eine zuckerähnliche Substanz abgespalten wird, so wie auf das fernere wichtige Factum, dass sowohl in der Reihe der stickstoffhaltigen, als derjenigen der stickstofffreien Körper die Oxalsäure als eins der letzten Endglieder erscheint, möchte ich schon hier die Aufmerksamkeit hinlenken. —

Die Wege, auf welchen diese verschiedenen Stoffe den Organismus durchlaufen, sind uns im Allgemeinen bekannt. Ein Theil derselben passirt rasch die Blutbahn, ohne, wie es scheint, in die Gewebe selbst einzutreten (transitorisch circulirende Substanzen); ein andrer wird von diesen aufgenommen, erfährt dort die wesentlichsten Metamorphosen, tritt in veränderter Form in die Blutbahn zurück, um nun erst den Organismus zu verlassen (Gewebsintegrale). Nur für wenige der Mittelglieder der Metamorphosenreihen kennen wir bereits mit Sicherheit die Bildungsstätten. Nicht minder ist uns die Reihe dieser Mittelglieder selbst in ihrer Aufeinanderfolge nur noch sehr mangelhaft bekannt. Zweifellos erfahren die Anfangsglieder der stickstoffhaltigen Reihe in einem Organe ganz andre Metamorphosen, als in einem andern. Bei Betrachtung der einzelnen Reihenglieder werden wir darauf zurückkommen. — Mit um so grösserer Genauigkeit sind uns dagegen die Wege und Formen bekannt, auf und in welchen die sämmtlichen Nahrungsstoffe den Organismus wieder verlassen, und in aller Kürze wollen wir uns diese Wege in die Erinnerung zurückrufen. —

Vier Wege sind es, auf denen sämmtliches Nahrungsmaterial

aus dem Organismus wieder hinaustritt. Es sind dies die Haut, die Lungen, der Darm und die Nieren.

Auf dem Wege durch die Haut werden in der Norm ausgeschieden: Wasser, Kohlensäure, eine geringe Menge flüchtiger Fettsäuren, minimale Mengen von in Wasser löslichen Salzen. Verloren geht ferner auf diesem Wege eine geringe Menge stickstoffhaltigen Materiales in der Form von verhorntem Epithel, Nägeln und Haaren. —

Auf dem Wege durch die Lungen werden ausgeschieden: Kohlensäure und Wasser. Eine jede Ausscheidung von flüchtigen Fettsäuren auf diesem Wege ist als pathologisch aufzufassen. — Mit der geringen Menge von Lungenepithel und Schleim, welche alltäglich ausgestossen wird, geht dem Organismus eine minimale Menge von stickstoffhaltiger Substanz, Fett und in Wasser löslichen Salzen (namentlich Chloralkalien) verloren. — Ein geringer Gehalt des Lungenexhalates an Ammoniak ist ferner aller Wahrscheinlichkeit nach als normal zu betrachten, doch mag dieser Punkt noch mit einem Fragezeichen versehen bleiben.

Auf dem Wege durch den Darm werden ausgeschieden: stickstoffhaltige, stickstofffreie und unorganische Verbindungen. Zu den ersteren zählen: der Darmschleim und die abgestossenen Darmepithelzellen, der Rest der nicht umgewandelten oder die Producte der weiter metamorphosirten Gallensäuren, unter ihnen namentlich eine geringe Menge Taurin, die Choloidinsäure und das Dyslysin (?), ferner der Gallenfarbstoff; zu den zweiten zählen: etwas Cholestearin, minimale aus der Fettmetamorphose der Epithelzellen hervorgehende Fettmengen, eine geringe Menge von Fettsäuren; zu den unorganischen Verbindungen endlich gehören: Bruchtheile fast sämmtlicher mit den Nahrungsmitteln eingeführter Salze, Wasser und die im Darm sich bildenden Gase. — Zu diesen eigentlichen Producten der Stoffmetamorphose treten dann regelmässig noch die unverdauten oder nicht resorbirten Bestandtheile der Nahrungsmittel hinzu und als solche finden wir: thierische und pflanzliche Gewebsreste, Amylon, Fettsäuren, u. s. w. u. s. w. —

Auf dem Wege endlich durch die Nieren werden ausgeschieden: stickstoffhaltige, stickstofffreie und unorganische Verbindungen. Zu den ersteren zählen hier der Harnstoff, die Harnsäure, die Oxalursäure, das Kreatinin, die sehr selten fehlende Hippursäure, die Farbstoffe; zu den zweiten minimale Mengen von Fett und Fettsäuren; zu den letzteren das Wasser, das Chlornatrium, Chlorkalium, das phosphorsaure Natron, der phosphorsaure Kalk, die

phosphorsaure Magnesia, das phosphorsaure Eisenoxyd, das schwefelsaure Natron oder Kali.

Es ist hiernach leicht ersichtlich, dass die Endprodukte der Metamorphose der stickstoffhaltigen und unorganischen Verbindungen grösstentheils durch Nieren und Darm, die der stickstofffreien dagegen durch Haut und Lungen ausgeschieden werden. Es darf dabei jedoch nie übersehen werden, dass die stickstoffhaltigen Verbindungen im Getriebe des Stoffwechsels eine nicht unbeträchtliche Menge stickstofffreier Verbindungen liefern, und dass ein entsprechender, nicht unbeträchtlicher Theil der durch Haut und Lunge austretenden Kohlensäure aus den in der Nahrung eingeführten Albuminaten herstammt. —

Um von der Intensität dieses Stoffwechsels eine ganz annähernde Vorstellung zu gewinnen, ist es erforderlich die durchschnittlichen Quantitäten der alltäglich von dem erwachsenen Manne aufgenommenen Nahrungsmittel und die entsprechenden Leistungen der einzelnen Excretionsorgane in quantitativer Beziehung zu kennen. —

Ich berechne, dass der erwachsene Mann von 65—70 Kilogrm. Körpergewicht in ganz allgemeinem Durchschnitt in 24 Stunden aufnimmt:

> 1000 — 1200 Grm. s. g. feste Speisen, mit 75 — 100 Grm. wasserfreier stickstoffhaltiger Substanz; 400 — 500 Grm. wasserfreier stickstofffreier Substanz (als Amylon berechnet) und 400 — 600 Grm. Wasser; 1500 — 1800 Grm. Wasser; und 750 Grm. Sauerstoff.

Daraus gehen hervor und verlassen den Organismus

1) auf dem Wege durch die Haut: circa 8 Grm. Kohlensäure und 300 Grm. Wasser;
2) auf dem Wege durch die Lungen: circa 740 Grm. Kohlensäure und 500 Grm. Wasser;
3) auf dem Wege durch den Darm: circa 250 Grm., wovon etwa 75 Grm. feste Bestandtheile und 175 Grm. Wasser;
4) auf dem Wege durch die Nieren: circa 1550 Grm., wovon etwa 1500 Grm. Wasser und 50 Grm. feste Bestandtheile *).

Die ausserordentlichen individuellen Schwankungen in Betreff der täglichen Aufnahme von Nahrungsmitteln lassen hier selbstverständlich keine bestimmten Zahlenangaben zu. Noch schwieriger

*) Die hier angegebenen Quantitäten habe ich nach eigenen Untersuchungen, ausgenommen in Betreff der Kohlensäure, berechnet. Sie stimmen mit der Mehrzahl der in Lehrbüchern und Monographien angegebenen Zahlen überein, und dürften im Allgemeinen als gute Mittelzahlen zu betrachten sein.

wird eine solche Bestimmung, wenn wir der Unterschiede gedenken, welche das Alter des Individuums auf die Grösse des Stoffwechsels ausübt. Entsprechend der relativ grösseren Entwicklung des Drüsenapparates und relativ grösseren Blutmenge ist derselbe bei jugendlichen Individuen um ein Beträchtliches grösser, als bei Erwachsenen*). Aber es wird gut sein, sich dennoch die angegebenen, ganz approximativen Werthe zu merken, um darnach vorkommende grobe Abweichungen leicht taxiren zu können. — Dies ist erforderlich für den praktischen Arzt, und auf dessen Bedürfnisse soll hier wesentlich Rücksicht genommen werden.

Die schon durch die Verschiedenheit der Quanta der eingeführten Nahrungsmittel bedingten Schwankungen der angegebenen Zahlenwerthe werden aber noch um ein Beträchtliches grösser dadurch, dass die einzelnen Excretionsorgane schon in d r Norm ein stetes, und oft äusserst lebhaftes Vicariiren zeigen. — So kann sich sehr leicht die Wasserausscheidung durch Haut und Lungen auf eine Höhe von 1500 Grm. in 24 Stunden erheben, und die natürliche Folge davon ist, dass die Wasserausscheidung durch Darm und Nieren auf 700 — 800 Grm. herabsinkt; oder umgekehrt, die erstere Ausgabe ist sehr gering, und die Wasserausscheidung durch Darm und Nieren erhebt sich auf eine Menge von 2000 Grm. in 24 Stunden. — Für die festen oder gasförmigen Excretionsstoffe tritt in der Norm ein solches Vicariiren wohl kaum in bemerkenswerther Weise ein; in pathologischen Zuständen werden wir jedoch auch für sie ein solches kennen lernen, wie denn z. B. der Harnstoff unter Umständen zu einem nicht unbeträchtlichen Theile auf der Darmschleimhaut zur Ausscheidung gelangen kann. —

Soll nun aber der Ablauf der Stoffmetamorphose in der vorbezeichneten Weise erfolgen, so ist mehr dazu erforderlich, als die einfache Einführung der Nahrungsmittel oder ihrer mannigfachen Bestandtheile. — Hier kommen die oben bereits erwähnten „angreifenden Agentien“ in Frage, und um die möglichen Ursachen der Störungen des Stoffwechsels zu übersehen und stets klar vor Augen zu haben, ist es unumgänglich erforderlich, nicht nur diese einzelnen Agentien zu kennen, sondern sich auch zu vergegenwärtigen, dass eine jede Abweichung eines jeden derselben sofort Störungen des Stoffwechsels zur Folge haben muss, dass also der normale Ablauf desselben auch von der normalen und gleichzeitigen Arbeit jedes einzelnen derselben abhängt.

*) Vgl. Joh. Ranke: Blutvertheilung und Thätigkeitswechsel der Organe. 1871. S. 131 flgde.

Als nächstes „angreifendes Agens“ haben wir die äusseren umgebenden Verhältnisse bezeichnet. Die Luft, welche wir athmen und insonderheit der Sauerstoffgehalt derselben, das Licht, welches unsre Zimmer erhellt, die Wärme der uns umgebenden Atmosphäre, der Druck, die Feuchtigkeit und die Bewegung derselben, der Aufenthaltsort, welchen der Beruf dem Einzelnen zuweist, das Alles sind Momente, welche für den Ablauf der Stoffmetamorphose an erster Stelle genannt zu werden verdienen. — An zweiter Stelle nannten wir die anatomischen, functionirenden Apparate. Es ist unmöglich, hier auch nur eine gedrängte Uebersicht über die Bedeutung eines jeden derselben zu geben. Ich muss in dieser Beziehung auf die specielle Physiologie verweisen. Aber von der Mundhöhle mit ihren Speicheldrüsen und den Kaubewegungen angefangen, finden wir das Nahrungsmaterial Schritt für Schritt von neuen Werkzeugen und Agentien in Angriff genommen. Die chemisch lösenden und fermentativen, umformenden Einflüsse des Magensaftes insonderheit auf die Albuminate, der Einfluss des Darm- und des pancreatischen Saftes auf die Umwandlung der Albuminate, der Fette und des bis dahin nicht metamorphosirten Amylons, die noch so wenig klar erkannten Einflüsse der Leber auf Bildung und Umwandlung ihr zugeführter Stoffe zu wichtigsten neuen Verbindungen, die die Fortbewegung des Chylus beeinflussende Aspiration von Seiten der Respirationsorgane, die hochbedeutsame von dem Nervensystem beherrschte und die Blutbewegung vermittelnde Thätigkeit der Circulationsapparate, die gleichfalls vom Nervensystem beherrschte, die Saftbewegung in den Geweben und den Blutumlauf unterstützende Muskelbewegung, die Tonicität endlich der einzelnen activen Gewebe, das Alles bedarf der Berücksichtigung zum Verständniss und richtigen Würdigung des Ablaufs der Stoffmetamorphosen im normalen, wie im pathologischen Zustande. Und vergessen wir dabei nicht, dass, wie Blutbewegung und Muskelthätigkeit, so auch alle Drüsenthätigkeit, und so endlich auch die innere für alle Vorgänge des Stoffwechsels wieder wesentlich bedingende Wärmebildung, in grösster Abhängigkeit steht von den Functionen des Nervensystems, eine ungestörte Leistung dieses also auch für alle die genannten Leistungen ein oberstes Desiderat bildet. Eine jede, auch noch so geringe Schwankung in der Leistungsfähigkeit des Nervensystems giebt sich sofort durch Störungen im Ablauf des Stoffwechsels kund, und wir werden nicht zu weit gehen, wenn wir von diesem Gesichtspunkte aus das Nervensystem als obersten Regulator des letzteren bezeichnen. — Und diese Bedeu-

tung erhält dasselbe in noch erhöhtem Maasse, wenn wir es zugleich als den Träger der psychischen Thätigkeiten betrachten, jener Thätigkeiten, welchen wir in unserm Schema den dritten Platz unter den „angreifenden Agentien" zugewiesen haben, und welche den mächtigsten Einfluss auf den Ablauf der Lebensvorgänge eines jeden Menschen ausüben. — Nirgend häufiger als hier kommen leichtere und gröbere Störungen vor. Um sie richtig zu erkennen und zu beurtheilen, ist ein aufmerksames Studium nicht sowohl der einzelnen Nervenbahnen, als vielmehr des Gesammtlebens, der ganzen Erscheinung, der geistigen wie körperlichen Spannkraft und Leistungsfähigkeit, des ganzen Seins des Menschen erforderlich. Nach dieser Richtung hin soll der Blick des Physiologen und Arztes stets mit ganzer Schärfe gerichtet sein, der Art, dass er auch stets den ersten Ausgangspunkt bildet für ein zu entwerfendes Urtheil über einen Kranken, für eine wissenschaftliche Diagnose. — Vergeblich wird man sich oft genug bemühen, vorliegende Störungen des Stoffwechsels und dadurch begründete Krankheitszustände abzuleiten aus Verhältnissen der äusseren Umgebuung oder des Aufenthaltsortes, oder aus nirgends aufzufindenden Störungen der anatomischen Apparate. In Alterationen der Innervation von Seiten der psychischen Thätigkeiten her wird in diesen Fällen dann aber eben so oft die richtige Ursache und der Ausgangspunkt einer Krankheit entdeckt werden, und je öfter diese Auffassung von den ursächlichen Momenten der Krankheiten in der Praxis verletzt oder vernachlässigt wird, mit um so mehr Nachdruck sei sie hier der vollen Würdigung empfohlen. —

Die neuere Medicin — ich komme auch hier noch einmal darauf zurück — hat sich mit allzugrosser Vorliebe, ja hie und da mit völliger Einseitigkeit, der realistischen Richtung ergeben. Die Fortschritte, welche wir dieser Richtung verdanken, sind gar nicht hoch genug zu veranschlagen. Führt dieselbe aber dahin, dass man nichts mehr suchen, sehen und anerkennen will, als was man physikalisch am Krankenbette, oder anatomisch, macroscopisch und microscopisch, am Leichentische nachweisen kann, so werden durch sie in der Ausbildung der Aerzte die grössten Lücken offen bleiben. — Ich selbst habe erst vor nicht langer Zeit auf die Mangelhaftigkeit unserer pathologisch-anatomischen Kenntnisse, selbst in grob macroscopischen Dingen aufmerksam gemacht, und nachgewiesen, wie sich vielleicht manches ätiologische Räthsel lediglich durch ein genaues Studium der Weite der Gefässlumina lösen wird *). In gleicher

*) Vgl. meinen Aufsatz: Ueber die Lumina der Arterien, deren grosse Verschie-

Weise bedarf unsere Kenntniss von der Architectur des ganzen Körpers, so wie einzelner Theile desselben unter pathologischen Verhältnissen noch eine bedeutende Erweiterung und weit grösserer Schärfe. Auch auf diesem Gebiete ist also noch Manches zu thun, und wer könnte die Bedeutung dieser Arbeiten unterschätzen?! Aber das weite Gebiet psychischer Störungen von der geringfügigen Alteration der Stimmung bis zur vollendeten psychischen Erkrankung hin, das ganze Gebiet der die Leistungsfähigkeit alterirenden Störungen des Nervensystems, sie lassen sich selten physikalisch nachweisen oder anatomisch erkennen, und doch spielen sie in der Aetiologie der Krankheiten eine so hervorragende Rolle, dass sie eben so sicher erkannt sein wollen, als eine Infiltration des Lungenparenchyms oder ein Klappenfehler des Herzens. — Ja, es ist vielleicht der Wahrheit entsprechend, zu behaupten, dass, je höher man in den Gesellschaftsklassen hinaufsteigt, desto mehr die inneren ätiologischen Krankheitsmomente das Uebergewicht gewinnen über die äusseren, desto häufiger Störungen der Innervation auftreten gegenüber den physikalisch und anatomisch nachweisbaren. Das liegt einfach begründet in den vielfachen Reizen und Bewegungen, welche das rastlose Treiben und die mächtigen Anforderungen des heutigen praktischen Lebens mit allen Auswüchsen der Sittenlosigkeit und ungezügelten Leidenschaft dem Nervensystem zuführen, und man würde in der That den Menschen nur zur Hälfte beurtheilen, wenn man dem anatomischen Gerüst und der Function desselben gegenüber nicht jene mächtige und geheimnissvolle Kraft in Erwägung zöge, welche so oft momentan das Gesammtbefinden bestimmt und für die Entwicklung von Krankheitszuständen eine nicht hoch genug zu schätzende Bedeutung besitzt. —

Wir werden in den folgenden Abschnitten erfahren, wie sich dieselbe in den Erscheinungen des Stoffwechsels stets sofort und zweifellos erkennen lässt. Ueber ihr Wirken selbst können wir nach den trefflichen und bahnbrechenden Arbeiten von Claude Bernard, C. Ludwig, Heidenhain, Goltz u. A. nicht mehr in Zweifel sein. Um sie richtig zu erkennen und zu erfassen, trete man aber auch auf den offenen Markt des Lebens hinaus, und beachte nicht nur die einzelne Individualität, sondern zugleich die ganzen Volksmassen und Völker in der Abhängigkeit ihrer körperlichen Entwicklung von ihren geistigen und sittlichen Bildungsgraden.

denheit und deren Bedeutung für die Entwicklung von Krankheiten. Jahrbuch für Kinderheilkunde. Neue Folge. IV. Band. 1871. S. 380.

Halten wir also in jedem Falle, der unserer ärztlichen Beurtheilung unterstellt wird, an den bezeichneten Gesichtspunkten fest, vernachlässigen wir kein Glied unseres ätiologischen Schema's, und geben wir keinem einen ungebührlichen Vorzug. — Für die Praxis selbst hat die stete Vergegenwärtigung der möglichen vier Gruppen ätiologischer Momente (Nahrungsmaterial — äussere Agentien — die functionirenden anatomischen Apparate — psychische Bewegungen) einen ganz besondern Werth. — Sie wird uns fast immer sicher leiten in der Auffindung der ursächlichen Momente des Erkrankens. Die richtige Auffassung der ätiologischen Momente wird aber stets auch die beste Grundlage therapeutischer Maassnahmen, der beste Therapeut stets auch der beste Aetiolog sein und bleiben. —

Dritte Vorlesung.

Von den Formen der Störungen des Stoffwechsels im Allgemeinen.

Nach dem flüchtigen Bilde, welches wir im letzten Vortrage von dem Ablauf des Stoffwechsels entworfen haben, wird es jetzt leicht sein, die verschiedenen Möglichkeiten der Störungen desselben zu übersehen. Eine volle Klarheit darüber zu gewinnen, ist aber um so nothwendiger, als noch heut zu Tage kaum ein Ausdruck in der Pathologie in stärkerem Maasse gemissbraucht und oberflächlicher behandelt wird, als der des „gestörten Stoffwechsels."

Gehen wir von den einfachsten Verhältnissen aus, so steht es zunächst ausser Zweifel, dass, wie für jede andre Function des Organismus, so auch für den normalen Stoffwechsel ein bestimmtes Maass, ein bestimmter Intensitätsgrad existirt, oder dass, mit andern Worten, für den Ablauf der Metamorphosen einer bestimmten Menge von Nahrungsmaterial in dem gesunden Menschen eine bestimmte Zeit erforderlich ist. Diese Zeitdauer ist für manche Nahrungsmittel ebenso bestimmt und experimentell nachweisbar, wie die Intensität des normalen Gesammtstoffwechsels aus dem Gleichgewichtszustande zwischen Einnahmen und Ausgaben innerhalb einer bestimmten Zeit festgestellt werden kann. Entsprechen bei einem Individuum die sämmtlichen Ausgaben des Organismus innerhalb einer bestimmten Zeit genau den Einnahmen in derselben Zeit, und bleibt dabei das Körpergewicht unverändert, so sagen wir, dass sich der Stoffwechsel desselben im Gleichgewichtszustande befindet, und die Intensität des letzteren ist damit von selbst gegeben. — Es ist aber schon a priori einleuchtend, dass diese Intensität des Stoffwechsels unter abnormen Bedingungen vielfache Schwankungen erleiden kann, und in der That wissen wir, dass dieselbe bald über das Normalmaass hinausgeht, bald in mehr oder weniger erheblichem Grade hinter demselben zurückbleibt. Damit ersteht uns der Begriff

der ersten beiden Reihen von Stoffwechselstörungen, und bezeichnen wir die eine als die Reihe der Retardationen, Verzögerungen oder Intensitätsabnahmen, so wollen wir die andern unter dem Namen der Accelerationen, Beschleunigungen oder Intensitätszunahmen aufführen. Die Ursachen für beide Reihen von Störungen liegen aber entweder in abnormen quantitativen Verhältnissen des eingeführten Nahrungsmateriales, oder in einer irgendwie veränderten Leistungsgrösse der das Nahrungsmaterial angreifenden Agentien, wie wir alsbald des Näheren erfahren werden. —

Ueberlegen wir weiter, dass für die Existenz des Individuums nicht nur überhaupt die Einführung einer gewissen Quantität von Nahrungsmitteln erforderlich ist, sondern dass zwischen den einzelnen, in unserm letzten Vortrage bereits gruppirten Bestandtheilen derselben (den stickstoffhaltigen, stickstofffreien und unorganischen Verbindungen) eine bestimmte Proportion vorhanden sein muss und vorhanden ist, so gelangen wir damit zu dem Begriff einer dritten Reihe von Störungen des Stoffwechsels. Hier handelt es sich nicht um eine Alteration der Grösse oder des Intensitätsgrades des Stoffwechsels in summa, sondern um eine Verschiebung der Proportionen, welche normaliter zwischen den stickstoffhaltigen, stickstofffreien und unorganischen Verbindungen existiren, und eine solche Verschiebung kann wieder, wie wir sehen werden, ebensowohl durch eine fehlerhafte Mischung des eingeführten Nahrungsmaterials, als durch eine Abweichung in der Leistungsgrösse irgend eines oder mehrer der „angreifenden Agentien" herbeigeführt werden. Die in dieser Weise zu Stande kommenden Störungen des Stoffwechsels will ich unter dem Namen der Proportionsstörungen zusammenfassen. — Ich zähle hierher, wie ich ausdrücklich bemerken will, auch diejenigen Störungen des Stoffwechsels, welche durch gewisse pathologische Functionirungen einzelner Organe (Lungenemphysem, Herzfehler u. s. w.) oder durch einen pathologischen Thätigkeitswechsel der Organe (andauernde sitzende Lebensweise, ganz vorherrschende geistige Arbeit u. s. w.) herbeigeführt werden. Denn in der That ist das schliessliche Resultat derselben in Bezug auf den Stoffwechsel ganz wesentlich in einer Verschiebung der Proportionen der integrirenden Blut- und Gewebsbestandtheile und eventuell der Ausscheidungsprodukte hervortretend. —

Eine vierte Reihe von Störungen bezeichne ich endlich als qualitative oder fermentative. Dieselben sind weit schwieriger zu beurtheilen und unserer Einsicht noch viel weniger erschlossen, als die erstgenannten, ihrem Wesen nach stets quantitativen. —

Während wir bei diesen im Wesentlichen die normalen Stufen der Stoffwandlung beibehalten sehen, nehmen bei den qualitativen Störungen die Metamorphosen zum Theil eine ganz veränderte Richtung. Es entstehen dem Organismus fremdartige Verbindungen, oder es werden einzelne Bestandtheile des Nahrungsmateriales in ganz abnormer Weise in Formen umgewandelt, welche, wenn auch dem Organismus nicht fremd, doch niemals in solcher Menge auftreten, wie es hier (z. B. bei dem Diabetes mellitus) der Fall ist. — Unsere Einsicht in diese Formen der Störungen ist noch eine sehr geringe; wir bewegen uns fast nur noch auf dem Boden der Hypothesen. Aber dennoch wird man diejenigen Stoffwechselstörungen, welche eingeleitet werden durch Fermentkörper, nicht anders bezeichnen wollen, als qualitative, und ich stehe nicht an, hierher Störungen zu rechnen, wie wir sie bei der Syphilis, bei infectiösen acuten Hautkrankheiten, bei abnormen Fermentationsvorgängen im Magen und Darmkanal u. s. w. finden, einerlei, ob dieselben weiterhin auch bedeutendere quantitative Störungen im Gefolge haben, oder nicht. —

Entwerfen wir uns zunächst von diesen allgemeinen Formen der Stoffwechselstörungen ein genaues Bild, und zwar:

1. Von den Retardationen des Stoffwechsels im Allgemeinen.

Diese Störungen gehören zu den allerhäufigsten. Sie sind Anfang und Ursache oder auch Begleiter zahlreicher s. g. chronischer Erkrankungen, und für eine richtige Therapie dieser letzteren ist ihre Kenntniss von der höchsten Bedeutung. — Vielfach von unbedeutenden, dem Träger kaum bemerkbaren Anfängen ausgehend, vermögen sie bei längerem Bestand die wesentlichsten Ernährungsstörungen hervorzubringen, Störungen, welche häufig nur zu spät erkannt, einer Correctur dann kaum noch zugängig sind, frühzeitig dagegen und in ihren ätiologischen Verhältnissen richtig gewürdigt, dem Arzt oftmals die schönste Gelegenheit zu segensreichem Wirken darbieten.

Das Wesen dieser Störungen beruht, wie schon angedeutet, darauf, dass eine bestimmte Menge von Nahrungsmaterial die Metamorphosenreihen in einer gegebenen Zeit nicht in normaler Weise durchläuft, und die unmittelbare Folge davon ist die, dass die Producte der Metamorphose den Organismus theilweise in einer Form verlassen, in welcher sie denselben in der Norm noch nicht verlassen sollen, theils aber auch in geringerer Menge ausgeschieden werden, als dies in der Norm der Fall sein dürfte. Neben den in ihrer Quantität verringerten Endgliedern der verschiedenen Reihen (Harnstoff, Kohlensäure, Wasser) gelangen unter diesen Umständen auch schon weiter rückwärts liegende Glieder zur Ausscheidung, und sehen wir z. B. aus den Respirationsorganen neben den normalen Endproducten, Kohlensäure und Wasser, flüchtige Säuren austreten, so finden wir in einem andern Falle im Harn neben der normaliter in ihm nicht oder nur in sehr geringer Menge vorkommenden Oxalsäure vermehrte Mengen von Harnsäure erscheinen, so dass also in diesem Falle ein gewisses Quantum von Harnsäure die normale weitere Spaltung in ihre verschiedenen Spaltungsprodukte (Oxalursäure, Harnstoff, Oxalsäure, Kohlensäure, Wasser) nicht erfuhr.

Die Ursachen dieser Retardationen des Stoffwechsels liegen entweder in den Anfangsgliedern der Metamorphosenreihen, d. h. also in einer fehlerhaften Quantität oder Qualität

des Nahrungsmateriales, oder in einer abnormen Beschaffenheit der die Metamorphosen desselben bedingenden Agentien, d. h. also der äusseren umgebenden Verhältnisse, der anatomischen Apparate, oder des Nervensystems. Halten wir diese Theilung fest im Auge, so werden wir durch ein umsichtiges Examen und eine richtige Ausschliessung in jedem Falle mit voller oder annähernder Sicherheit die letzte Ursache der Gesundheitsstörung auffinden.

Es wurde oben bereits hervorgehoben, dass für ein jedes Individuum ein ganz bestimmtes Maass des Nahrungsbedürfnisses existiren muss, und dass dieses Maass ein unveränderliches ist, so lange der Organismus selbst und die auf die Metamorphose des Nahrungsmaterials einwirkenden Kräfte dieselben bleiben. Kleine Abweichungen von jenem Maass kommen unzählige Male im Leben jedes Einzelnen vor, ohne dass damit schon ernstere Störungen der Gesundheit hervorgerufen würden. Auch einmalige grössere Abweichungen werden in der Regel ohne erhebliche Störungen überwunden. Sobald aber andauernd oder doch für längere Zeit jenes Maass nach irgend einer oder nach mehren Seiten hin überschritten wird, so werden sich unausbleiblicher Weise auch dauernde Störungen des Stoffwechsels einstellen, sofern nicht etwa entsprechend dem grösseren Maass von Nahrungsmaterial auch die Arbeit und die Leistungsfähigkeit des Organismus zugenommen haben, und in der Form der Retardationen werden sich diese Störungen aussprechen. —

Es ist nicht leicht, das individuelle Maass des Nahrungsbedürfnisses festzustellen. Wir haben kaum einen andern Maassstab dafür, als den des vollendeten Gesundheitsgefühls Seitens der betreffenden Person, und den einer Reihe nur sehr approximativer Durchschnittszahlen. Dennoch ist es in der Praxis oft viel leichter die groben Fehler in der Ernährungsweise zu erkennen, als es a priori scheint. Wenn uns eine Mutter berichtet, dass sie ihr anämisches, mageres, vielleicht 6jähriges Kind „auf das Beste“ ernähre, dem Kinde Morgens Milchsuppe, und ein zweites Frühstück mit Ei oder kaltem Fleisch und Brod, dass sie ihm Mittags wieder reichlich gebratenes Fleisch und Gemüse, des Nachmittags Milch und des Abends wieder Milch, Fleisch und Brod gebe, dass auch das Kind jedes Mal reichlich davon geniesse, so dürfen wir mit ziemlicher Gewissheit annehmen, dass das Maass des Bedürfnisses hier bei Weitem überschritten wird, und dass die Mutter trotz ihrer besten Absichten den grössten Fehler begeht. Wenn wir in einem andern Falle erwachsene, meistens hagere Männer täglich Mittags sowohl, wie Abends ausserordentlich

copiöse Mahlzeiten zu sich nehmen, dabei noch im Laufe des Tages Bier und Wein trinken sehen, ohne dass doch ihre Leistungen und Arbeiten nur entfernt ein solches Maass der Ernährung erforderlich machten, so können wir ebenfalls mit Sicherheit diese Ernährung als fehlerhaft bezeichnen, und die Zeichen der Retardation der Stoffmetamorphose werden dem aufmerksamen Beobachter sofort erkennbar sein. Bei diesen Individuen durchläuft ein mehr oder weniger grosser Bruchtheil des Ernährungsmateriales die normale Reihe der Metamorphosen nicht, und die unmittelbarsten Folgen davon sind, dass Lunge und Haut flüchtige organische Säuren ausscheiden, dass sich im Harn Oxalsäure und reichliche Mengen von Harnsäure finden, oder dass die Darmentleerungen reich sind an nicht resorbirten, zum Theil selbst ganz unverdauten Bestandtheilen der Nahrung. — Tausendfältig begegnen wir im praktischen Leben den in dieser Weise herbeigeführten Störungen des Stoffwechsels und den davon abhängigen Krankheitszuständen. Mangelnde Frische des Allgemeinbefindens in Folge der Anhäufung s. g. ermüdender Stoffe spielt bei ihnen neben zahllos verschiedenen localen Störungen eine Hauptrolle. Abmagerungen sind aus bald anzuführenden Gründen dabei weit häufiger ein Resultat derselben, als Zunahme des Körpergewichts. Um so mehr aber, als diese Störungen in der Mehrzahl der Fälle auf einer Unkenntniss der ersten Principien einer gesunden Ernährungslehre beruhen, lassen sie sich auch meistens und so lange sich noch keine ernsteren anatomischen Veränderungen herausgebildet haben, rasch beseitigen. —

Aber die gleichen Formen der Stoffwechselstörung kommen zu Stande, wenn von einem Individuum allerdings ein nur dem gewöhnlichen Mittelmaass entsprechendes Quantum von Nahrungsmaterial aufgenommen wird, dagegen auf einer oder auf mehren Seiten der die Verarbeitung desselben bewirkenden Agentien ein Fehler liegt.

Wir sehen die fraglichen Störungen zunächst bei Individuen eintreten, welche eine sitzende Lebensweise führen, sich in schlecht ventilirten, engen Wohnräumen aufhalten, oder deren Wohnungen feucht sind und auf sehr feuchtem, häufig von Nebeln bedecktem Terrain liegen. — Für die ersteren dieser Fälle hat man oft eine mangelnde Sauerstoffzufuhr als die letzte Ursache der Störungen bezeichnet, und es ist dies sicher in so fern richtig, als die gebeugte, sitzende Stellung, welche bei manchen Gewerken namentlich den ganzen Tag über andauert, eine relative Insufficienz der Athmung und Hemmung der Blutcirculation herbeiführt. Die

s. g. schlechte Zimmerluft wirkt aber nicht sowohl durch einen mangelhaften Sauerstoffgehalt nachtheilig, als vielmehr durch die deletäre Einwirkung, welche solche Luft auf Blut und Nervensystem vermöge ihres reichlichen Kohlensäuregehaltes und der ihr beigemischten verunreinigenden Exhalationsstoffe (s. g. Zimmermiasma) ausübt, gleich wie auch die andauernde feuchte Atmosphäre im hohen Grade nachtheilig auf das periphere Nervensystem und damit indirect auf den Ablauf der Stoffwechselvorgänge einwirkt. — Insufficienz der Athmung, Hemmung der Blutcirculation und Herabsetzung der Innervationsgrösse sind aber in allen Fällen mächtige Ursachen für die Verlangsamung des Stoffwechsels und, vorausgesetzt, dass von den betreffenden Individuen dennoch ein gewöhnliches Durchschnittsmaass von Nahrungsmaterial eingeführt wird, es werden die zweifellosen Erscheinungen der retardirten Metamorphose nicht ausbleiben. Mit Bestimmtheit kennen wir die s. g. scrophulösen und phthisischen Krankheitsformen als solche, welche sich aus solchen Anlässen entwickeln.

Eine gleiche Wirkung üben ohne Frage alle jene Erkrankungen anatomischer Apparate aus, welche eine Insufficienz der Athmung zur Folge haben. Dahin gehören vor Allem die Erkrankungen der Lungen, welche eine Verminderung der Respirationsoberfläche oder einen mangelhaften Gasaustausch in den Lungen zur Folge haben, wie das Emphysema vesiculare, die chronischen Bronchitiden und Peribronchitiden, die dauernden Indurationen oder Compressionen des Lungengewebes, so wie endlich die weitergehenden necrotischen Zerstörungen ganzer Theile dieses Gewebes. Individuen, welche an diesen Zuständen leiden, vermögen die Metamorphose gleich grosser Mengen von Nahrungsmaterial, wie sie gesunde Personen von gleichem Körpergewicht zu sich nehmen, nicht durchzuführen; ihre Leistungsfähigkeit bleibt deshalb eine beschränktere, und eine reichlichere Zufuhr von Nahrung führt alsbald zu den erwähnten Retardationserscheinungen. — Gleiche Störungen können unter Umständen durch Herzfehler, namentlich Klappeninsufficienzen oder Stenosen der Ostien, herbeigeführt werden. — Eine mehr und häufiger, als wir ahnen, fruchtbare Quelle für dieselben scheint ferner eine angeborene Kleinheit der Arteriendurchmesser abzugeben, ein ätiologisches Krankheitsmoment, welches wir erst nach Durchführung einer noch grossen Anzahl von Messungen in seiner Bedeutung vollständig zu würdigen im Stande sein werden. Was meine eigenen bisherigen in dieser Beziehung angestellten Untersuchungen mir wahrscheinlich machen, ist das, dass bei der grossen Mehrzahl

namentlich der s. g. erethisch-scrophulösen Kinder eine abnorme Kleinheit der Arteriendurchmesser existirt, und dass eine solche, vorausgesetzt dass diese Kinder in gleicher Weise ernährt werden, wie andre Kinder gleichen Alters, Retardationen des Stoffwechsels herbeiführen muss, scheint einleuchtend. Ja selbst die ungleiche Leistungs- und Widerstandsfähigkeit im Ganzen für gesund erachteter Individuen hängt möglicherweise mit diesen anatomischen Verhältnissen zusammen *).

Aber häufiger und in intensiverem Grade, als auf all diesen bezeichneten Wegen, werden die Retardationen des Stoffwechsels durch ein andres Moment herbeigeführt. Es ist dies die congenitale oder die acquirirte Schwäche des Nervensystems. Und dieses Moment ist von einer so ausserordentlichen Bedeutung für die Praxis, dass ich nicht genug Werth auf die richtige Auffassung desselben legen kann. Können wir bei der Umschau nach den Ursachen einer Stoffwechselstörung (Krankheit) dieselben nicht in der Quantität und Qualität der eingeführten Nahrungsmittel finden, nicht ferner in den äusseren Lebensverhältnissen, nicht ferner in Störungen der anatomischen Apparate, soweit solche nachweisbar sind, so müssen sie nothwendiger Weise in Störungen der Innervation liegen, und sowohl in der körperlichen als geistigen Leistungsfähigkeit, in dem Temperament und dem ganzen Wesen des Individuums werden wir dafür deutliche Anzeichen zu entdecken vermögen. —

Wir müssen immer wieder davon ausgehen, dass ein bestimmtes Quantum von Nahrungsmaterial eine bestimmte Grösse arbeitender Kräfte zu seiner binnen einer bestimmten Zeit zu vollendenden Metamorphose bedarf. — Unter diesen arbeitenden Kräften spielt das Nervensystem eine ganz hervorragende Rolle. — Ebenso aber, wie Retardationen des Stoffwechsels dadurch entstehen, dass ein im Verhältniss zur Leistungsfähigkeit des Nervensystems zu grosses Quantum von Nahrungsmaterial eingeführt wird, entstehen solche, wenn die Leistungsfähigkeit des Nervensystems für ein normales Durchschnittsmaass von Nahrungsmaterial zu gering ist, d. h. also eine Schwäche des Nervensystems besteht. — Solche Schwäche ist sehr häufig eine congenitale. Das Individuum wird sich in diesem Falle niemals der Frische und Leistungsfähigkeit eines „gesunden" Menschen erfreuen. Noch häufiger aber fast ist sie eine acquirirte, in

*) Vgl. meine oben (S. 25) citirte Abhandlung und namentlich die an Soldaten im Kriege gemachten Beobachtungen.

der Arbeit und dem Kampfe des Lebens, oder durch Ausschweifungen aller Art erworbene; und je häufiger unser heutiges alle Kräfte des Einzelnen anspannendes Leben zu ihr führt, um so mehr bedarf sie der Aufmerksamkeit der Aerzte. Die übermässige Arbeit, welche unserer Jugend heutigen Tages vielfach in den Erziehungs- und Unterrichtsanstalten zugemuthet wird, die erschöpfende Thätigkeit, welcher sich der Einzelne oftmals zu unterziehen hat, wenn anders er seine Existenz sicher stellen will, der Gram und die Sorge, die den Einzelnen bald in dieser, bald in jener Form heimsuchen, das sind die letzten Ursachen von acquirirten Schwächezuständen und von jenen Retardationen des Stoffwechsels, deren verderblichen Einfluss auf den ganzen Organismus wir alsbald näher kennen lernen werden. — Es bedarf keiner weiteren Andeutung, von welch weittragender Bedeutung diese zweifellos richtigen Anschauungen für die allgemeine Hygieine sind, und es ist die Aufgabe der Aerzte, mit aller ihnen zu Gebote stehenden Macht dahin zu wirken, dass insonderheit jene unverantwortlichen Massnahmen aus dem Erziehungs- und Unterrichtssystem unserer Jugend entfernt werden, die, von Einzelnen vielleicht überwunden, bei der Mehrzahl doch nur statt des kräftigen Mannes einen geschwächten Organismus heranreifen lassen. Und sind denn in der That die Gesammtleistungen der Menschheit durch all diese oft wahrhaft erschöpfende Jugendarbeit um so viel höher gesteigert, dass man ihr wenigstens noch in dieser Beziehung das Wort reden könnte? — Wir dürfen, wie ich glaube, die Antwort entschieden verneinen; dem gegenüber aber nur um so mehr mit Nachdruck hervorheben, dass der einmal geschwächte männliche oder weibliche Organismus der Nachkommenschaft das trostlose und unglückerzeugende Erbtheil congenitaler Schwäche überliefert und damit zur Quelle zahlloser Leiden der nachfolgenden Generationen wird. — Wir können diese Schwäche weder anatomisch noch physikalisch oder chemisch demonstriren. Wir wissen nicht worin sie besteht. Nur selten vermögen wir sie auf bestimmte organische Veränderungen, und dadurch veranlasste Ernährungsstörungen des Nervensystems (Hungerzustände bei Magenkrebs u. s. w.) als ihre Ursache, zurückzuführen. Aber wir erkennen sie in der ganzen Individualität, in der Leistungs- und Widerstandsfähigkeit des Menschen, und kaum wird ein erfahrener praktischer Arzt an ihrem Vorhandensein zweifeln.

Gewisser psychischer Momente, die ebenso, wie die Ueberanstrengung des Nervensystems zu Retardationen der Stoffmetamorphose hinführen, habe ich bereits erwähnt. — Sorge und Kummer,

Trauer und Angst stehen unter diesen Momenten obenan. — Aber versäumen wir nicht, ihnen zuzuzählen diejenigen Störungen des psychischen Lebens, welche Zügellosigkeit der Leidenschaften, Mangel an geistiger Ruhe, Haltlosigkeit sittlicher Grundlagen herbeiführen. Diese Erkenntniss führt zur richtigen Würdigung der hohen Bedeutung der sittlichen Ausbildung des Einzelnen, wie des gesammten Volkes, und nicht ohne Grund dürfen wir sagen, dass dasjenige Volk sich der grössten Fülle von Gesundheit erfreuen wird, dessen sittliche Ausbildung und Vervollkommnung die relativ höchste Stufe erstrebt oder erreicht hat. —

Die Wege, auf welchen diese Störungen der Innervation die Retardation der Stoffmetamorphose bedingen, sind uns nicht mehr unklar, seit wir den eminenten directen Einfluss des Nervensystems auf die Eiweissspaltung im Muskel, die Drüsenthätigkeiten und auf die Resorptionsvorgänge kennen gelernt haben. Und die grosse Reihe localer anatomischer Störungen, welche jene Retardationen begleiten, sind uns zum Theil verständlich aus den experimentell erwiesenen vasomotorischen Einflüssen des Nervensystems, so wie aus jenen nur noch dunkel verstandenen trophoneurotischen Erscheinungen, welche einen vom Blutdruck unabhängigen Einfluss des Nervensystems auf das Leben der Zelle oder der protoplasmatischen Substanzen ausser Frage stellen. — Hat der deprimirende Gemüthseindruck, um hierfür nur ein Beispiel anzuführen, eine Retardation der Stoffmetamorphose zur Folge, so setzt er auch gleichzeitig die Gefässinnervation herab, und Gefässerweiterung, Spitzencatarrh der Lungen und die s. g. interstitiell pneumonischen Vorgänge mit all ihren Consequenzen können die Folge davon sein.

In einer allgemeinen Uebersicht haben wir hiermit die Ursachen der Retardationen des Stoffwechsels gezeichnet. Aber es kommt in jedem einzelnen Falle darauf an, die Erscheinungen dieser Retardationen zu erkennen und den Höhegrad derselben bestimmen zu können, d. h. mit andern Worten eine richtige Diagnose derselben zu stellen.

In dieser Beziehung kann uns allein eine aufmerksame Beobachtung und Prüfung der Excreta des Organismus sicher leiten, und so schwierig auch diese Anforderung vielleicht auf den ersten Blick erscheint, so leicht ist sie doch zu erfüllen, wenn man sich nur die Mühe geben will, die erforderlichen, sehr leicht ausführbaren, für den praktischen Zweck aber auch vollständig genügenden approximativen Bestimmungen vorzunehmen. Ist man erst einmal mit diesen Erscheinungen gründlich vertraut, so vermag man aus wenigsten

Anzeichen, denen noch eine Reihe weiterer Merkmale in der Gesammterscheinung des Individuums hinzutritt, schon eine sichere Diagnose zu stellen. Der sichern Kenntniss gewisser physikalischer oder chemischer Erscheinungen verbindet sich in dieser Beziehung bei dem gereiften Arzte das, was man „den praktischen Blick" desselben nennt, eine Befähigung, die frühzeitig genug zu erwerben ist, wenn man nur Auge und Ohren offen hält und physiologisch zu denken gelernt hat.

An erster Stelle dient uns zu unserer Diagnose der Stoffwechselstörungen die Beschaffenheit des Harns. Für die Diagnose einer Retardation der Metamorphose ist aber insonderheit das quantitative Verhalten dreier Bestandtheile desselben von Werth: der Harnsäure, der nur in krankhaften Zuständen in grösserer Menge vorkommenden Oxalsäure, und der Erdphosphate, namentlich des phosphorsauren Kalkes. Findet man die Harnsäure dauernd in vermehrter Menge im Harn, übersteigt die Menge der Erdphosphate dauernd die normale Quantität, findet sich endlich eine mehr oder weniger grosse Menge von Oxalsäure (in der Form des oxalsauren Kalkes) im Harn, so darf man mit Sicherheit auf eine Retardation der Stoffmetamorphose schliessen. Wie man diese Abweichungen von der Norm erkennt und in welcher Weise sie diese ihre Bedeutung erlangen, darüber werden wir später ein Näheres erfahren.

An zweiter Stelle benutzen wir zur Diagnose die Beschaffenheit der Ex- und Perspirationsstoffe. Fast überall, wo es sich um Retardation der Stoffmetamorphose handelt, bieten diese dem Geruchsorgane des Beobachters abnorme Eigenschaften dar. Es kommen bei den genannten Störungen, wie schon früher erwähnt, durch Haut und Lunge nicht allein Kohlensäure und Wasser, sondern auch die weiter rückwärts liegenden Glieder der Metamorphose, insonderheit die flüchtigen Fettsäuren, zur Ausscheidung, und ihre Gegenwart giebt sich oft in der unangenehmen Form des foetor ex ore oder der das Geruchsorgan verletzenden Eigenschaft der Hautperspiration zu erkennen. Eine chemische Prüfung des Schweisses lässt oft eine besonders stark saure Beschaffenheit derselben erkennen. Diesen Erscheinungen begegnet man ausserordentlich häufig in der Praxis. Sie deuten aber mit zweifelloser Gewissheit auf eine sehr bestimmte Störung des Stoffwechsels hin, und ich kann nicht umhin, ihnen einen bei Weitem höhern Werth für die Diagnostik beizumessen, als ihnen in der Regel beigemessen wird. Der Foetor ex ore ist unter allen Umständen ein sicheres Zeichen einer irgendwie veranlassten Retardation der Stoffmetamorphose, und ich möchte hinzu-

fügen, dass dasselbe mir selbst ganz insonderheit oft und intensiv in denjenigen Störungen, welche durch eine ungenügende Leistungsfähigkeit des Nervensystems bedingt sind, zur Beobachtung gekommen ist.

Von nicht geringerem Werthe für die Feststellung des Urtheils ist aber eine Reihe von Erscheinungen, welche uns das Verhalten des Gesammtorganismus und einzelner Organe desselben darbietet. — Die mangelnde Ausdauer bei körperlicher oder geistiger Anstrengung, die Mattigkeit des Auges, die Schlaffheit der Gesichtszüge, der ausserordentlich leichte Eintritt von Schweiss bei geringen Anstrengungen, eine grosse Schlafbedürftigkeit, u. s. w. lassen mit Sicherheit auf eine herabgesetzte Innervation schliessen und begleiten jene Retardationen des Stoffwechsels, welche in solcher Innervationsstörung ihre Quelle haben. — Auf eine andre Erscheinung lege ich dabei einen nicht minder grossen Werth. Es ist dies die insonderheit im Blüthealter so häufig bei geschwächten Individuen und Retardation des Stoffwechsels zur Beobachtung kommende krankhafte Beschaffenheit der Haut. Gleichwie im frühesten Kindesalter Eczeme häufig zweifellose Zeichen und Folgen eines congenitalen Schwächezustandes sind, so erscheinen bei gleichen Zuständen im Blüthenalter, und auch noch im reiferen Alter, zahlreiche pathologische Bildungen an der Haut, und ich brauche nur an die Comedonen, Acnepusteln, Ecthymata und Furunkeln zu erinnern, um dem erfahrenen Arzte diese Erscheinungen in's Gedächtniss zu rufen. — Diese auf atonischen Hyperämieen der Haut, oder auf gesteigerter und qualitativ abnormer Hautdrüsensecretion basirenden Bildungen sind mir fast ausnahmslos sichere Zeichen einer geschwächten Innervation und unmittelbar daraus folgender Retardation des Stoffwechsels, und die Erfolge der gegen diese Erscheinungen angewandten therapeutischen Maassnahmen rechtfertigen diese Auffassung. Man kann dieselben hie und da vielleicht zeitweilig durch ein ableitendes Verfahren auf den Darmkanal mässigen oder beseitigen; eine dauernde Besserung und Heilung wird aber stets nur durch ein die Innervationsvorgänge in der Haut anregendes, oder das Nervensystem überhaupt zu grösseren Leistungen befähigendes Verfahren, oder durch derartige diätetische Maassnahmen erreicht werden, welche das zu verarbeitende Nahrungsmaterial und die gegebene arbeitende Kraft in's Gleichgewicht setzen. In diesen Erkrankungen der Haut, die so oft mit grösster Gleichgültigkeit betrachtet werden, liegen oft die ersten sichtbaren Anzeichen schon tiefer gehender Störungen des Stoffwechsels, und wenn dieselben auch keineswegs in allen Fällen

dieser letzteren begleitende Erscheinungen derselben sind, so ist ihnen dennoch eine sorfältige Beachtung zuzuwenden. An ihrem Kommen und Gehen kann man in einzelnen Fällen in der That die Schwankungen in dem Zustande des Befindens und der Störungen des Stoffwechsels im Allgemeinen ablesen.

Noch einer Erscheinung haben wir endlich zu gedenken, welche von nicht geringerem praktischem Werthe ist, als alle übrigen eben genannten. Es ist dies das so selten regelmässig und sorgfältig geprüfte Verhalten des Körpergewichtes. — Leider besitzen wir noch nicht eine aus vielen Einzelbestimmungen zu abstrahirende Scala für die Wachsthumsverhältnisse des menschlichen Organismus. Findet sich aber, was unter allen Umständen leicht zu constatiren ist, dass das Körpergewicht eines Kindes bei guter Ernährung nur unregelmässig oder gar nicht zunimmt oder gar zurückgeht, ohne dass dieses Verhalten aus fieberhaften oder andern offenbaren Krankheitszuständen zu erklären wäre, so können wir mit Sicherheit auf das Vorhandensein intensiver Störungen des Stoffwechsels schliessen, aus denen sich in weiterem Verlaufe die erheblichsten Krankheitszustände herausentwickeln können. Ich kann aus diesem Grunde die Controle der Körpergewichtsverhältnisse kränkelnder Kinder nicht dringend genug empfehlen. In ganz gleicher Weise finden wir aber auch bei Erwachsenen Schwankungen in dem Verhalten des Körpergewichtes, die mit den Störungen des Stoffwechsels im innigsten Connex stehen, und dass sich trotz guter und selbst bester Ernährung dennoch nicht unbeträchtliche Abnahmen des Körpergewichtes einstellen, ist eine Thatsache, welche nur dem verständlich ist und nur von demjenigen richtig behandelt werden kann, der eine tiefere Einsicht in die Störungen des Stoffwechsels und deren verschiedentliche Ursachen gewonnen hat. Wir werden sogleich erfahren, dass es nicht sowohl Beschleunigungen, als vielmehr Retardationen des Stoffwechsels sind, welche diese oft so auffallenden Körpergewichtsabnahmen bedingen, und schon hier mag es erwähnt sein, dass der abnorme Verlust des Organismus an Erdphosphaten, welchen diese Retardationen herbeiführen, die wesentlichste Ursache der letzteren bildet.

Nach der Darstellung dieser wahrhaft pathologischen Retardationen des Stoffwechsels und deren Erscheinungen, will ich es nicht unerwähnt lassen, dass es auch Retardationen des Stoffwechsels giebt, welche mehr oder weniger noch in der Breite der Gesundheit liegen. Es sind dies diejenigen, welche bei phlegmatischen, trägen oder wenig erregbaren Individuen in der

Art vorkommen, dass dieselben mit einer relativ geringen Menge von Nahrungsmaterial ihre Bedürfnisse vollständig bestreiten, und dabei in der Regel noch eine grosse Anlage zur Fettbildung zeigen. Für diese Erscheinungen bleibt kaum eine andere Erklärung übrig, als dass es Individuen giebt, bei denen die Arbeit des Nervensystems viel gleichmässiger, langsamer und weniger intensiv ist, als bei der grossen Mehrzahl von Menschen. Denn nur so lässt sich die Erhaltung und selbst Zunahme des Körpergewichts trotz relativ geringer Menge von Nahrungsmaterial erklären. Das sind die Leute, welche ohne viel Nahrung zu sich zu nehmen, corpulent werden und bleiben, während andre diesen wenig beneidenswerthen und oft selbst pathologisch werdenden Zustand nur erreicht haben durch reichlichen Genuss dessen, was dem Gaumen mundete. —

Wenn wir von den Störungen des Stoffwechsels sprechen, so dürfen wir niemals vergessen, dass sie selbst nur eine der vielen Erscheinungen ausmachen, welche das kranke Leben mit sich führt. Sie können dabei bald die Stelle des wesentlich bedingenden, bald mehr die Stelle des bedingten Gliedes in der Kette der sämmtlichen Erscheinungen bilden; sie sind mit andern Worten bald die Ursache einer anatomischen Störung, eines gestörten Zellenlebens, bald die Folge derselben. Aber die hohe Wichtigkeit derselben ist in keinem Falle zu verkennen, und ich will diesen Abschnitt nicht schliessen, ohne das Vorgetragene durch einige Beispiele zu erhärten und ohne einen allgemeinen Blick in das Getriebe der mannigfach verschlungenen Vorgänge im kranken Organismus zu werfen. Das Detail derselben wird bei der Betrachtung der einzelnen in Frage kommenden Verbindungen zur Sprache kommen.

Wir haben oben unter den ursächlichen Momenten der Stoffwechselretardation zunächst von dem zu reichlichen Genuss von Nahrungsmitteln gesprochen. Diese „Polyphagie“ ist einer der häufigsten Missgriffe, die im praktischen Leben gemacht werden, oft genug bedingt durch Innervationsstörungen und unrichtige Perception des Sättigungsgefühls. Ihre Folgen habe ich im Allgemeinen schon angedeutet. Wie aber kommt es, dass diese Polyphagen so häufig mager werden, statt an Körpergewicht zuzunehmen? — eine Beobachtung, welche wir namentlich im kindlichen Alter so häufig zu machen Gelegenheit haben. Die Erklärung dafür scheint kaum einen Zweifel zuzulassen, wenn man die Verhältnisse des Stoffwechsel bei jenen Individuen genauer in's Auge fasst. Es giebt ohne Frage Individuen, welche ein grösseres als normales Quantum von Nahrungsmaterial zu verarbeiten im Stande sind, ohne dass krankhafte Er-

scheinungen bei ihnen zu Tage treten. Die Assimilation oder Anbildung ist bei ihnen gesteigert; was nicht assimilirt wird, vollendet seine normalen Wandlungen. — Wie hoch bei Thieren zeitweilig diese Zufuhr an Nahrungsmaterial gesteigert werden kann, ohne auffällige Krankheitserscheinungen hervorzurufen, davon geben uns die Voit-Bischoff'schen Untersuchungen über den Stoffwechsel beim Hunde einen Beleg. Bewältigte doch der 38—40 Kilogrm. schwere Hund zeitweilig täglich 2500—2600 Grm. Fleisch! Bei der grossen Mehrzahl der Menschen führt aber jene fortgesetzte Polyphagie sicher zu Erscheinungen der retardirten Metamorphose, und als eine der bedeutungsvollsten unter diesen kennen wir das reichliche Auftreten von Oxalsäure im Harn, d. h. also den Umstand, dass die Oxydation eines grossen Theils der Oxalsäure zu Kohlensäure und Wasser, welche normaliter stattfinden sollte, nicht zu Stande kommt. Die Oxalsäure aber ist einer der deletärsten Stoffe, die es für den Organismus giebt. Kommt sie als solche im Organismus zur Wirkung, so übt sie, abgesehen von andern Einflüssen, insonderheit ihren verderblichen Einfluss auf die Kalkverbindungen aus, und entzieht, entsprechend der Menge, in welcher sie im Organismus vorhanden ist, demselben täglich eine gewisse Menge phosphorsauren Kalkes, welcher für alle Zellenbildung, wie für die Knochenbildung unentbehrlich ist. Hundertfältige Beobachtungen haben mich gelehrt, dass allemal entsprechend der Menge im Harn enthaltener Oxalsäure die Menge der in ihm enthaltenen Kalk- und Magnesiasalze zunimmt*). Die Entziehung des Kalkes und eventuelle mangelhafte Zellenbildung führt aber unmittelbar nicht nur zum Stillstand des Wachsthums, sondern selbst zur Abmagerung, und so sehen wir durch eine Reihe von Gliedern hindurch jenes unerwartete Resultat der Abmagerung aus der Einführung abnormer Mengen von Nahrungsmaterial hervorgehen. — Neben der Oxalsäure werden aber gleichzeitig auch andre organische Säuren (Milchsäure u. s. w.) in ihrer Metamorphose bei diesen Individuen retardirt. Ihr längeres Verweilen im Organismus als solche ist nicht gleichgültig. Sie gehören zum Theil zu den s. g. ermüdenden Stoffen. Die Intensität der Innervationsvorgänge erleidet damit eine Herabsetzung, und statt durch die gesteigerte Zufuhr von Nahrungsmaterial die Kräfte zu heben, setzt man in dieser Weise die Leistungsfähigkeit für äussere und innere Arbeit herab. Damit wird die erste Retardationsstörung

*) Vgl. Beneke: Zur Physiologie und Pathologie des phosphorsauren und oxalsauren Kalkes. Göttingen 1850.

zur Quelle neuer Retardationen und es summiren sich die Effekte schliesslich zu den bedenklichen Höhen, wie sie uns bei der hochgradigen Atrophie der Kinder ohne wesentliche anatomische Veranlassungen entgegentreten.

Unzählige Male werden in der Ernährung der Kinder in den Familien in dieser Beziehung die grössten Fehler begangen, und namentlich in den Familien der Wohlhabenden. Das Kind unbemittelter Landleute hat vor den Kindern der letztern gerade durch die Einfachheit seiner Ernährung Vieles voraus. In der besten Absicht, ja in der festen Uebezeugung, dass nur in dieser Weise die Kinder „gekräftigt“ werden können, werden dieselben von den Müttern überfüttert. Die sehr bedenkliche, von vielen Aerzten gepredigte Lehre von der Unentbehrlichkeit und Nothwendigkeit reichlicher Fleischnahrung bestärkt die letzteren noch in ihrem guten Glauben. Aber nur ein Blick auf diese Kinder, und man wird alsbald erkennen, dass dieselben nichts weniger sind, als Bilder der Gesundheit, und wenn ihre Magerkeit und mangelndes Gedeihen von den Eltern selbst schliesslich zugestanden wird, so suchen sie in allen möglichen Erkältungen oder andern Dingen den Grund dazu, nur nicht in dem nächstliegenden, in der Ernährung. Hier kann nur ein richtiges Verständniss der Ernährungsstörungen zum heilvollen Rathe führen, und erstaunt überzeugen sich später oft die Eltern, dass ihr Kind bei der halben früheren Kost besser gedeiht, als bei der vollen, und dass sie durch jene das Kind nicht „stärkten“, sondern geradezu schwächten.

Ein andres Beispiel aus der Praxis für diese Formen der Stoffwechselstörung liefert uns ein Mann, welcher von Haus aus mit einem schwachen Nervensystem begabt, dennoch, sei es körperlich oder geistig, die möglichst grössten Leistungen zu erzielen strebt. Um der gesteigerten Anstrengung seines Nervensystems zu Hülfe zu kommen, sieht er sich zunächst genöthigt, eine grössere Menge von Nahrung zu sich zu nehmen, als er bei mässiger Anstrengung bedürfen würde. Eine Zeit lang hält er diese künstliche Steigerung der Gesammtleistung seines Organismus vielleicht aus. Aber alsbald erlahmt die für die Vorgänge des Stoffwechsels ebenso, wie für die körperliche oder geistige Arbeit erforderliche Kraft, und neben mannigfachen Störungen des eigenen Befindens stellen sich jetzt Abmagerung und zunehmende Schwäche ein. Von den concurrirenden anatomischen Störungen der Digestionswerkzeuge, als Magencatarrh, Leberhyperämie u. s. w. sehe ich hier ab. Hier liegt der Hauptfehler nicht sowohl in der abnormen Nahrungsmenge, als in der

congenitalen Schwäche des Nervensystems und in den demselben zugemutheten Ueberanstrengungen. Die Therapie wird aber darin bestehen, dass dem Manne nur ein bestimmtes Maass der Arbeit gestattet wird, daneben aber Heilmittel und ein derartiges diätetisches Verhalten in Anwendung gebracht werden, die nicht nur dauernd kräftigend und stärkend auf das Nervensystem einwirken, sondern auch einen Gleichgewichtszustand zwischen Nahrungsmaterial und den dasselbe verarbeitenden Agentien herstellen. Wird das Maass der Arbeit dennoch überschritten, so wird schliesslich der Banquerott der Kraft nicht ausbleiben.

Und derartige therapeutische Aufgaben stellen sich in allen hier in Frage stehenden Störungen des Stoffwechsels. Wir werden allemal zunächst die Quantität des Nahrungsmateriales mit der Leistungsfähigkeit des Organismus ins Gleichgewicht setzen müssen, und dabei, unter Berücksichtigung des Körpergewichtes, die allgemeinen Durchschnittsmengen, welche bekannt sind, zur Richtschnur nehmen. In Betreff der arbeitenden Kräfte aber haben wir, so weit es in unserer Macht steht, einerseits die gesammten äusseren Lebensverhältnisse zu reguliren, andrerseits die auf irgend welche Weise beeinträchtigte Leistung der einzelnen Organe zu heben (gesteigerte und regelmässige Muskelanstrengung, Gymnastik der Respirationsorgane, u. s. w. u. s. w.), oder endlich auf die Hebung des Innervationsvorganges durch Erregung des Hautnervensystems durch Bäder und Waschungen, durch Aufenthalt in der Berg- und Seeluft, Genuss von Wein u. s. w. hinzuwirken. Welchen dieser Wege man im einzelnen Falle wählen soll, hängt von den vorwiegenden ätiologischen Momenten ab, und welche Mittel uns im Einzelfalle zur Disposition stehen, werden wir in den nachfolgenden Vorträgen erfahren.

Vierte Vorlesung.

2. Von den Beschleunigungen des Stoffwechsels im Allgemeinen.

Die zweite der allgemeinen Formen der Störungen des Stoffwechsels bilden die Beschleunigungen oder Intensitätssteigerungen desselben.

Wir verstehen darunter diejenigen Abweichungen des Stoffwechsels von der Norm, welche durch einen abnorm raschen Ablauf der einzelnen Metamorphosenreihen ausgezeichnet sind, und demzufolge in einem bestimmten Zeitabschnitt die Metamorphose eines grösseren Quantum's von Material bedingen, als unter normalen Verhältnissen erforderlich ist. Wenn also z. B. ein erwachsener Mann normaliter in 24 Stunden 30 Gramm Harnstoff und etwa 750 Gramm Kohlensäure ausscheidet, und diese Quantitäten in Folge irgend welcher Bedingungen sich auf 35 — 40 — 45 Gramm Harnstoff, oder auf 800 — 850 — 900 Grm. Kohlensäure in der 24stündigen Periode erheben, so nennen wir dies eine Beschleunigung des Stoffwechsels.

Die verschiedensten Bedingungen können eine solche Beschleunigung herbeiführen. Auch hier finden wir dieselben wieder entweder auf Seiten des Nahrungsmateriales, oder auf Seiten der dasselbe in Angriff nehmenden Agentien liegend.

Was zunächst das Nahrungsmaterial anbetrifft, so wurde bereits in der vorigen Vorlesung erwähnt, dass der gesunde Mensch zeitweilig ohne Nachtheil für seine Gesundheit eine grössere, als für ihn normale Menge von Nahrungsmitteln zu verarbeiten im Stande sei, dass er mit andern Worten die Intensität seines Stoffwechsels durch vermehrte Zufuhr von Nahrung zu steigern vermag.

Durch die zahlreichen und umfassenden Untersuchungen von Pettenkofer und Voit ist uns in dieser Beziehung in jüngster Zeit eine ganze Reihe von neuen Anschauungen erstanden. Es liegt der Nachweis vor, dass während ein Versuchshund von etwa 35 Kilo-

grm. Körpergewicht nach mehrtägigem Hunger nur 12 Grm. Harnstoff ausschied, derselbe Hund bei einem Maximum der Ernährung mit 2500 Grm. Fleisch 184 Grm. Harnstoff entleerte, „ohne dass man am Körper desselben etwas Besonderes wahrnahm.“ Der Umsatz der stickstoffhaltigen Substanzen wurde in diesem Falle also einfach in Folge der vermehrten Zufuhr von solchen um das 15fache gesteigert *). Es liegt der weitere, noch überraschendere Nachweis vor, dass auch die Zersetzung des Fettes im Körper steigt, sobald die Zufuhr von Fett gesteigert wird. „Bei Darreichung von 500 Grm. Fleisch wurden 47 Grm. Fett vom Körper (des Hundes) abgegeben; bei 500 Grm. Fleisch und 100 Grm. Fett wurden im Tag 66 Grm., bei 500 Grm. Fleisch und 200 Grm. Fett 109 Grm. Fett zersetzt. Bei der Fütterung mit 1500 Grm. Fleisch fand sich ein Ansatz von 28 Grm. Fett aus dem zersetzten Eiweiss; bei 1500 Grm. Fleisch und 100 Grm. Fett wurden nun aber nicht 128 Grm. Fett abgelagert, sondern 109 Grm., d. h. es fand unter dem Einflusse des Fettes ein reichlicherer Untergang von Fett statt. Es zeigt sich somit für das Fett das Gleiche, wie für das Eiweiss, wo eine Steigerung der Zufuhr ebenfalls den Umsatz daran vergrössert **). Diese Thatsachen sind von dem höchsten Interesse für uns, und wir können sie nur dankbarst acceptiren. Sie beweisen ohne Zweifel, dass der Stoffwechsel in einem thierischen Organismus durch gesteigerte Zufuhr von Nahrungsmaterial ohne Weiteres beschleunigt, in seiner Intensität gesteigert werden kann. Aber ich kann dennoch nicht umhin, auf das Bedenkliche aufmerksam zu machen, welche es haben würde, diese am Hunde gewonnenen Erfahrungen, ohne Weiteres auf den Menschen zu übertragen, und wiewohl es feststeht, dass wir auch bei dem Menschen durch erhöhte Nahrungszufuhr den Umsatz zu steigern vermögen, so möchte ich doch auch hier wieder nachdrücklich den Erfahrungssatz hervorheben, dass eine solche Steigerung des Umsatzes vom Menschen nur für eine kurze Zeit und nur in relativ geringer Höhe ertragen wird, dass sich bei längerer Fortsetzung einer solchen Steigerung alsbald Gesundheitsstörungen mit Erscheinungen der retardirten Metamorphose einstellen (s. o. S. 32), und dass wir praktisch von den Ergebnissen des Experimentes am Hunde zunächst nur mit äusserster Vorsicht Gebrauch machen dürfen.

*) S. Zeitschr. für Biologie. Bd. III. 1867. „Ueber den Eiweissumsatz bei Ernährung mit reinem Fleisch von C. Voit

**) S. Zeitschr. für Biologie. Bd. IX. Hft. 1. 1873. „Ueber die Zersetzungsvorgänge im Thierkörper bei Fütterung mit Fleisch und Fett, von Pettenkofer und Voit. S. 35.

Es bedarf kaum eines Experimentes, um mit Sicherheit sagen zu können, dass der tägliche Genuss von 1000 Grm. Fleisch Seitens eines Mannes von etwa 60 Kilogrm. Körpergewicht sicher nicht mehre Tage fortgesetzt werden könnte, „ohne dass man am Körper desselben etwas Besonderes wahrnähme“, und der Versuch, eine Retardation des Stoffwechsels bei atrophischen Kindern oder geschwächten Individuen durch grosse Mengen von Nahrungsmaterial heben zu wollen, wird sich nicht nur als ein vergeblicher, sondern in der Regel geradezu als ein höchst verderblicher herausstellen. Damit sollen gewiss die lehrreichen und überaus schätzbaren Untersuchungen von Pettenkofer und Voit nicht im Mindesten in ihrem Werthe geschmälert werden. Aber ehe wir die Resultate derselben auf den Menschen übertragen, müssen sie an diesem wiederholt werden, und dass sich dabei, wenn auch nicht in der allgemeinen Gültigkeit des Gesetzes, doch die grössten individuellen Verschiedenheiten herausstellen werden, lässt sich a priori mit Sicherheit erwarten. —

Verhältnissmässig selten wird diese Art der Beschleunigungen des Stoffwechsels in der ärztlichen Praxis, sei es in pathologischer oder in therapeutischer Hinsicht, in Frage stehen. Viel häufiger dagegen werden Intensitätssteigerungen des Stoffwechsels durch Modificationen oder Störungen auf Seiten der „angreifenden Agentien“ herbeigeführt, und die Kenntniss dieser ist um so mehr erforderlich, als wir einmal davon einen sehr wesentlichen therapeutischen Gebrauch machen können, andrerseits aber nur mit ihr ein genaueres Verständniss gewisser pathologischer Vorgänge zu ermöglichen ist. — Einzelne dieser Intensitätssteigerungen liegen noch ganz auf physiologischem Gebiete, so dass es kaum erlaubt ist, sie unter dem Begriff der „Störungen“ zu subsumiren; andere gehören dagegen ganz und gar der Pathologie an, und wir wollen darnach die „physiologischen“ von den „pathologischen“ Stoffwechselbeschleunigungen getrennt betrachten. —

Fragen wir, in welcher Weise die ersteren derselben herbeigeführt werden, so tritt uns zunächst die körperliche Bewegung oder die gesteigerte Muskelarbeit als beachtenswerthes Agens entgegen. — Die Effekte derselben sind erst in dem verflossenen Jahrzehend eingehend, aber auch vielseitig studirt. — Wir sind dabei zu der Erfahrung gelangt, dass, entgegen unsern Voraussetzungen, die gesteigerte Muskelarbeit zunächst nur den Umsatz der stickstofffreien Verbindungen steigert. Die Arbeiten von L. Lehmann und

C. Speck *) ergaben zunächst, dass der Umsatz der stickstoffhaltigen Verbindungen durch eine zeitlich beschränkte Muskelanstrengung in ganz unerwartet geringer Weise influencirt werde. Die späteren Arbeiten von Fick und Wislicenus**), Voit***), Parkes†), Ranke††), u. A. bestätigten diese Thatsache, wiesen aber theilweise zugleich mit Bestimmtheit nach, dass durch jene Anstrengung der Umsatz der stickstofffreien Verbindungen zeitweilig beträchtlich erhöht werde, freilich, um bei eintretender Ruhe auch wieder einer Abnahme der Kohlensäureausscheidung zu weichen. — Wunderbar genug! Wir wissen mit Bestimmtheit, dass während der Muskelarbeit Zersetzung von Muskeleiweiss statt hat, und dass Muskelzucker, Fleischmilchsäure, Kreatin und Kohlensäure aus dieser Zersetzung hervorgehen. Aber die Stickstoffausscheidung im Harn wird durch die vermehrte Muskelarbeit nicht oder nur sehr unbedeutend vermehrt, und die zeitweilig gesteigerte Kohlensäureausscheidung wird alsbald wieder durch eine Abnahme derselben compensirt. Die mit aller Schärfe und Umsicht ausgeführten Versuche von Fick und Wislicenus, Voit und Ranke lassen über die Richtigkeit dieser Thatsache keinen Zweifel zu. — Aber es ist dennoch schwer, sich nach allen vorliegenden Erfahrungen des praktischen Lebens, der Landwirthe, des Militairs, u. s. w. dem Schlusssatze, dass gesteigerte Muskelarbeit im Ganzen auf den Stoffumsatz einen beschleunigenden Einfluss nicht ausübe, zu beugen. — Ein jeder Landwirth giebt zu, dass die gesteigerte Anstrengung seiner Pferde eine Steigerung der Haferfütterung erfordere. Dasselbe gilt als Norm bei allen Cavalleristen. Und wenn ich selbst fand, dass in den Gefängnissen und Verpflegungsanstalten London's der Stickstoffgehalt sowohl, als der Kohlenstoffgehalt der gewiss auf das nothwendigste Maass beschränkten Nahrung überall entsprechend der schweren oder leichteren Arbeit höher oder niedriger festgestellt war, so kann ich nicht anders, als wenigstens sehr ernste Bedenken gegen jenen Schlusssatz erheben. Im „Hackney Workhause", in welchem die Sträflinge mit leichter Arbeit beschäftigt wurden, erhielt der Mann pro Tag: 75,7 Grm. wasserfreie stickstoffhaltige, und 431,7 Grm. stickstofffreie Substanz

*) S. Archiv des Vereins für gemeinschaftl. Arb. von Vogel, Nasse und Beneke. Bd. IV. 1859 und Bd. VI. 1862.

**) S. Vierteljahrschrift d. Zürich. naturforsch. Gesellsch. Bd. X.

***) Voit: Unters. über d. Einfluss des Kochsalzes, Caffee's und der Muskelbewegung auf den Stoffwechsel. München 1860.

†) S. Proceedings of the Royal Society. No. 89 und No. 94. 1867.

††) Ranke, Tetanus. 1865. S. 325.

(als Amylon berechnet); die „volle Kost" der Reconvalescenten in Bartholomew's Hospital enthielt 75,12 Grm. stickstoffhaltige und 369,4 Grm. stickstofffreie Substanz (als Amylon berechnet); diejenige in Middlesex Hospital resp. 77,16 Grm. und 327,4 Grm. In den beiden Gefängnissen dagegen, in welchen die Sträflinge harte Arbeit zu verrichten hatten, in Bridewell Prison und Norwich Castle, beliefen sich jene Quantitäten: in Bridewell auf 96,16 und 486,9 Grm.; in Norwich auf 111,3 und 539,1 Grm. Das sind doch auch Beobachtungen, für deren volle Richtigkeit ich einstehe, und wir können nicht anders, als daraus schliessen, dass anstrengende körperliche Arbeit eine Steigerung der Quantität des Nahrungsmaterials erfordert*)

Wäre es denn nicht möglich, dass sich das Res ltat der Stoffwechseluntersuchungen anders herausstellte, wenn das Experiment über Wochen, statt über Tage ausgedehnt würde? Liegt nicht vielleicht ein Fehler in der Kürze der Versuchszeiten? Die kleinen Zunahmen in der Harnstoffausgabe bei körperlicher Bewegung, welche Joh. Ranke in seinem trefflichen Werke (Tetanus S. 311) constatirt, enthalten, trotzdem dass sich Ranke mit Voit in Uebereinstimmung findet, einen bedeutungsvollen Wink. Dasselbe gilt von den Untersuchungen von Parkes**). — Und erheben sich nicht mit den später zu erwähnenden, glänzenden neuen Entdeckungen Schultzen's über das Verschwinden des Harnstoffs (resp. eines Theils des Stickstoffs) bei Sarkosinfütterung ganz ungeahnte neue Fragen? Es könnte ja z. B. in Folge der Muskelanstrengung aus dem Kreatin Sarkosin (Methylamidoessigsäure) gebildet, in Folge dessen die Harnstoffbildung vermindert werden, und im Harn trotz des gesteigerten Eiweissumsatzes weniger Stickstoff, oder doch nicht mehr, als bei gewöhnlicher Arbeit zur Ausscheidung gelangen. In der That, wenn das Experiment zweifellos gesteigerten Umsatz von Muskeleiweiss als Wirkung der Muskelthätigkeit nachweist, so ist es kaum denkbar, dass dieser

*) Beiläufig erwähne ich schon hier, dass sich das Mengenverhältniss der stickstoffhaltigen und stickstofffreien wasserfreien Nahrung an der Seeküste, im Royal Seabathing Infirmary, in Margate = 112,5 : 500,4 Grm. verhielt, ohne dass etwa harte Arbeit geleistet wurde. Hier war es die Einwirkung der Seeluft, welche das Plus an Nahrungsmaterial erforderte. —

**) Während 2 tägiger angestrengter Arbeit (Marschiren zu Fuss) entleerte bei stickstoffarmer Kost T. 1,589 Grm. Stickstoff und S. 0,223 Grm. Stickstoff (entsprechend 10,25 und resp. 1,44 Grm. wasserfreiem Albuminat) mehr, als während der Ruhe bei gleicher Kost; bei stickstoffreicher Nahrung fanden sich im Harn während zweier Arbeitstage bei S. 1,018 Grm. Stickstoff und 0,975 Grm. Stickstoff (entsprechend 6,58 und resp. 6,28 Grm. wasserfreiem Albuminat) mehr, als während der Ruhe bei derselben Kost.

im Verhältniss zum gewöhnlichen Arbeitsmaass gesteigerte Stoffumsatz sich nicht schliesslich doch in den quantitativen Verhältnissen des Gesammtstoffwechsels aussprechen sollte, trotz alles Thätigkeitswechsels der Organe und trotz aller physiologischer Compensationen*). Bereits hat J. von Liebig seine Stimme erhoben gegen eine Theorie, welche, wenn auch auf treffliche Arbeiten gestützt, doch unvereinbar erscheint mit allen allgemeinen Erfahrungen, mit Erfahrungen die fast als ein Postulat des gesunden Verstandes erscheinen. Die Versuche von Parkes, auf welche sich Liebig dabei stützt, entscheiden, wie schon Voit richtig bemerkt hat**), die Frage nicht. Aber sie mahnen doch wenigstens eben so sehr, wie Liebig's Zweifel und die bezeichneten Allgemeinerfahrungen selbst, die Frage noch nicht als abgeschlossen zu betrachten, und namentlich noch zu prüfen, wie sich der Stoffumsatz bei lang fortgesetzter Muskelarbeit gegenüber demjenigen während der Ruhe gestaltet. Vorläufig registriren wir hier nur das eine Factum, dass die Muskelarbeit selbst momentan die Kohlensäureausscheidung steigert, und wir weisen ihr deshalb ihren Platz unter den den Stoffwechsel beschleunigenden Agentien an.

Als ein zweites dieser Agentien bezeichne ich die geistige Arbeit und die gemüthliche Erregung. Das Studium dieser bietet absonderliche Schwierigkeiten dar, da sich die gemüthlichen Erregungen nicht ad libitum herbeiführen lassen, und bei der geistigen Arbeit die Verhältnisse des Stoffwechsels wesentlich von der Intensität und Lebhaftigkeit derselben beeinflusst werden. Nur längere Wochen hindurch fortgesetzte Untersuchungen am eigenen Körper lassen die Möglichkeit zu, jenen Einwirkungen auf die Spur zu kommen. Solche Untersuchungen stehen uns aber bereits, wenn auch nur noch sehr vereinzelt und der Vervielfältigung bedürftig, zu Gebote. Und diese lehren das Eine zweifellos, dass die gemüthliche Erhebung oder die angestrengte Geistesarbeit sehr mächtige Beschleunigungsmittel des Stoffwechsels bilden. —

Eine erste hierhergehörige Beobachtung verdanke ich einer brieflichen Mittheilung des verstorbenen Dr. Böcker, bei dem sich in Folge einer sehr freudigen Erregung in 24 Stunden ein Körpergewichtsverlust von 1159 Grm. einstellte. Die Quantität der entleerten festen Harnbestandtheile stieg dabei von 70 auf 87 Grm. und die Harnstoffmenge erhob sich von 37 auf 40 Grm.***) Eine

*) Vgl. Joh. Ranke: Die Blutvertheilung und der Thätigkeitswechsel der Organe. Leipzig 1871.

**) Zeitschr. für Biologie. Bd. VI. Heft 3.

***) S. m. Schrift „Unsere Aufgaben.“ 1852. S. 35.

zweite Beobachtung ist von mir selbst gemacht. In einer längeren, täglich in gleicher Weise fortgesetzten Untersuchungsreihe wurde in diesem Falle durch eine intensive geistige und freudige gemüthliche Erregung die Quantität des in 6 Stunden entleerten Harns von 350 Cc. auf 900 Cc. gesteigert und das specif. Gewicht des Harns, auf gleiche Quantitäten berechnet, von 1020 auf 1027,5 und 1041,5 erhöht*). Der Harnstoffgehalt des Harns wurde nicht bestimmt. Aber die beträchtliche Erhöhung seines specif. Gewichts lässt mit grosser Wahrscheinlichkeit auf eine beträchtliche Zunahme seiner Quantität schliessen. — Es ist eine bekannte Thatsache, dass die geistige Arbeit sowohl, als die freudige gemüthliche Erregung, Kunstgenüsse u. s. w., das Nahrungsbedürfniss steigern, und dass der Gelehrte und Künstler mehr Albuminate bedarf, als der Handwerker. Experimentell bestätigt wurde aber die Harnstoffzunahme unter den angegebenen Verhältnissen ausser durch Böcker, von Hammond, während Prout und Haughton zu dem gleichen Resultat in Bezug auf die Wirkung der ängstlichen Erregung des Gemüthes gelangten**). — Zahlreiche Untersuchungen mit allen Cautelen der Neuzeit sind hier noch erforderlich. Auf die Hauptfrage dürfen wir jedoch schon jetzt, ohne voreilig zu sein, die Antwort ertheilen, dass geistige und gemüthliche Erregungen vielleicht zu den mächtigsten Beschleunigungsmitteln des Stoffwechsels gehören. Darauf beruht zum grossen Theil der wohlthäthige Einfluss des Kunstgenusses, der Reisen, der Freude an der Natur, des belebenden geselligen Verkehrs, mit einem Worte, des Vergnügens, und es ist für den praktischen Arzt nicht unwichtig, den Einfluss dieser Momente genau zu kennen, um sie bei seinen Maassnahmen in Anschlag bringen zu können***).

Als ein drittes Agens, welches beschleunigend auf den Stoffwechsel wirkt, kennen wir den Genuss einer grossen Menge Wassers. Die Einwirkung einer solchen auf den Umsatz der stickstoffhaltigen Körperbestandtheile ist durch die Untersuchungen von Genth, Mosler, Vogel u. A. über jeden Zweifel hinaus fest-

*) S. Archiv des Vereins für gemeinsch. Arb. z. Förd. d wissensch. Heilk. Bd. I. (1853) S. 417 flgde.

**) Vgl. Parkes, The composition of the urine. London 1860. p. 92.

***) Ich möchte hier an die interessante Correspondenz des Malers Wilh. Tischbein mit Goethe und Blumenbach über physiognomische Fragen erinnern. Tischbein meinte, dass die von Vegetabilien lebenden Menschen den Ausdruck der herbivoren Thiere bekommen, und es sei dies der Ausdruck der Gemüthlichkeit; die fleischessenden Menschen zeigen dagegen den Ausdruck der Carnivoren, und es sei dies der Ausdruck „der Denker“. (Vgl. F. von Alten, Aus Tischbeins Leben und Briefwechsel. 1872. Leipzig bei Seeman. S. 24).

gestellt. Der Mehrgenuss von 2000 Cc. Wasser steigerte bei Genth die Harnstoffmenge um 12—18 p. c., in einem von Mosler untersuchten Falle sogar um 25 p. c., eine Erfahrung, welche für die Hydrotherapie selbstverständlich von grosser Bedeutung ist. In wie weit derselbe Mehrgenuss auch auf den Umsatz der stickstofffreien Verbindungen einwirkt, ist noch nicht ermittelt. Aber wie verschieden — und darauf wollen wir schon hier aufmerksam machen — ist der Weg, auf welchem die fragliche Wirkung hier zu Stande kommt, gegenüber demjenigen, auf welchem die erstgenannten Momente den Stoffumsatz beschleunigten! Dort führt die Thätigkeit der Muskeln oder des Gehirns, hier die Zufuhr einer Quantität von Trinkwasser die ähnliche Wirkung herbei, dort geht dieselbe von einer Erregung des cerebrospinalen Nervensystems, hier von einem physikalisch-chemisch wirkenden Agens aus! Für die Praxis ist dieser Unterschied nicht ohne grosse Bedeutung. In Bezug auf die Intensität der Wirkung steht die Beschleunigung des Stoffwechsels von Seiten des Nervensystems bei Weitem oben an. Grosse Quantitäten Trinkwasser werden aber auf die Dauer auch selten ohne nachtheilige Folgen genossen, und in der That ist auch die Mehrzahl der Hydrotherapeuten bereits von der reichlichen inneren Anwendung, wenigstens des kalten Wassers zurückgekommen.

Eine neueste Erfahrung bezieht sich auf die sehr bemerkenswerthe Beschleunigung des Stoffwechsels in Folge von Erregungen des Hautnervensystems. Aus mannigfachen Beobachtungen konnte bereits früher geschlossen werden, dass eine solche Einwirkung statthaben möge. Ich selbst kam bei meinen Untersuchungen über die Einwirkung des Nauheimer kohlensäurehaltigen Soolbades auf den Organismus zu dem Schluss, dass durch dasselbe höchst wahrscheinlich eine Steigerung der Kohlensäureausgabe heibeigeführt werde, und dass diese Wirkung von allen vielleicht die wesentlichste sei*). Die Bestätigung dieser Vermuthung ist in erfreulichster und äusserst lehrreicher Weise im Laufe des verflossenen Jahres erfolgt. Bereits vor einiger Zeit wies Gildemeister**) — unter den Augen Liebermeister's arbeitend — nach, dass die Erregung des Hautnervensystems durch den Reiz einen kalten Bades eine Steigerung der Kohlensäureausscheidung zur Folge habe. Eine erst kürzlich

*) S. m. Schrift: Kurze Mittheilungen über die Soolthermen Nauheim's u. s. w. 1864. Marburg.

**) Gildemeister: Ueber die Kohlensäureproduction bei der Anwendung von kalten Bädern und andern Wärmeentziehungen. Basel. 1870.

erschienene Arbeit von Roehrig und Zuntz*) giebt dieser Erfahrung dann aber eine weitere Ausdehnung, dahin gehend, dass auch andere Hautreize, als die Wärmeentziehung, und insonderheit die Sool- und Seebäder, bedeutend beschleunigend auf die Kohlensäureausgabe einwirken. Diese Erfahrung ist um so werthvoller, als wir uns aus der durch die Experimente festgestellten nur geringen Beschleunigung der Metamorphose der stickstoffhaltigen Verbindungen durch die genannten Agentien die oft so frappante Wirkung der Bäder nicht zu erklären vermochten, und als damit eine sehr wesentliche Lücke unseres balneotherapeutischen Wissens ausgefüllt wird. Ich zweifle jetzt meinerseits auch keinen Augenblick mehr, dass die von mir nachgewiesene Beschleunigung des Stoffwechsels in Folge eines Aufenthaltes in der Seeluft wesentlich auf die Erregung des Hautnervensystems durch die wärmeentziehenden Luftströmungen, deren Reiz die Haut selbst empfindet, zurückzuführen sein dürfte, so wenig dabei auch der Feuchtigkeitsgehalt der Seeluft, sowie die gesteigerte Ozonbildung in derselben übersehen werden dürfen **). Und führt uns die gemachte Erfahrung nicht endlich auch zu dem Verständniss der Wirkung des Aufenthaltes in kalten und warmen Klimaten auf den Stoffwechsel? Wenn der Kältereiz der Haut allemal eine Steigerung der Kohlensäureausgabe herbeiführt, so muss der Nordländer zur Deckung der Ausgaben seines Organismus (abgesehen hier von den grösseren Wärmeverlusten des Körpers) eine grössere Quantität stickstofffreier Nahrungsmittel (Fette, Amylon etc.) zu sich nehmen, als der Südländer, und nicht etwa in der Zunahme der Quantität aufgenommenen Sauerstoffes, sondern in jener Kältewirkung auf die Haut dürfen wir die Erklärung jener längst bekannten Thatsache suchen.

Die mächtigen Heilwirkungen des Aufenthaltes in der Seeluft, so wie der regelmässigen kühlen Abwaschungen des Körpers werden uns in der That jetzt erst recht verständlich. — Ohne dass der Organismus zu irgend welchem Aufgebote von Kraft oder Anstrengung genöthigt wird, ja bei vollständig ruhigem Verhalten, wie ihn der Freund der Seeluft in den Dünen oder auf den Klippen am Strande sucht, wird der Stoffwechsel, und insonderheit der der

*) Roehrig und Zuntz: Zur Theorie der Wärmeregulation und der Balneotherapie. Bonn. 1871. (Pflüger's Archiv für Physiologie).

**) Vgl. m Schrift: Ueber die Wirkung des Nordseebades. Göttingen 1855; und meine Abhandlung „Ueber die Wirkung der Seeluft" in den Schriften der Gesellschaft zur Beförd. d. gesammten Naturwissenschaften in Marburg. Bd. X. 1872. — S. auch die Anmerkung oben auf S. 49.

stickstofffreien Verbindungen, gesteigert, und damit der Organismus zur Aufnahme grösserer Mengen von Nahrungsmaterial befähigt. — Die gesteigerte Kohlensäureausgabe leistet bei hinreichender Fleischzufuhr der Aufnahme von Sauerstoff von Seiten der Blutkörperchen Vorschub, und die gesteigerte Aufnahme von Nahrungsmaterial gestattet die Regeneration geschwächter Gewebe; die Leistungsfähigkeit des Organismus erfährt einen Zuwachs. Rechnen wir bei dem Aufenthalte in der Seeluft hinzu die Erregung des Nervensystems durch den starken Lichtreflex, die Erhebung des Gemüthes durch den stets von Neuem fesselnden prachtvollen Anblick des Meeres, und wir haben eine Anzahl von Agentien beisammen, wie sie sich nirgends sonst vereint finden.

Aber diesen noch in der physiologischen Breite liegenden Stoffwechselbeschleunigungen gegenüber, kennen wir auch pathologische, durch Krankheitszustände veranlasste, und diese erreichen oft einen so hohen Grad, dass dadurch der Bestand des Lebens gefährdet wird. — Wir fassen diese Zustände unter dem Ausdruck der „fieberhaften" zusammen. Die oft ausserordentliche Beschleunigung der Metamorphose der stickstoffhaltigen Verbindungen ist für diese durch die vielfach constatirte Zunahme der Harnstoffausscheidung bereits seit längerer Zeit festgestellt; aber mehr und mehr wird in neuerer Zeit auch die gleichzeitige Steigerung der Kohlensäureausgabe zweifellos*), und beide vereint erklären uns, die verringerte Einfuhr von Nahrungsmaterial hinzugerechnet, das oft enorme Sinken des Körpergewichtes des Fiebernden in relativ kurzer Zeit. — Verfolgen wir diese Zustände weiter, so finden wir in den Verhältnissen der Excreta, wie sich schon a priori erwarten lässt, geradezu entgegengesetzte Verhältnisse, wie bei den oben geschilderten Retardationen der Stoffmetamorphose. Wir finden im Harn keine Oxalsäure, in der Exspirationsluft keine flüchtigen Fettsäuren, und wenn ich bereits oben darauf hindeutete, dass die Quantitäten der Oxalsäure und der im Harn mit ihr ausgeschiedenen Erdphosphate stets paralell laufen, so bestätigt sich diese wichtige Thatsache auch hier; denn in allen fieberhaften Zuständen ist die Ausscheidung der Erdphosphate durch den Harn eher verringert, als vermehrt.

Die gleichen Erscheinungen der Beschleunigung der Stoffmetamorphose finden wir auch bei allen oben genannten, eine solche herbeiführenden Einwirkungen. Fehlen oder Abnahme der Oxal-

*) Vgl. Leyden, Untersuchungen über das Fieber, Medicin. Centralbl. No. 47. 1868. Liebermeister: Kohlensäureausscheidung im Fieber. Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. VIII.

säure im Harn, Schwund des foetiden Athems, Abnahme des Gehaltes des Harns an Harnsäure und Erdphosphaten, sind stets die die Beschleunigung des Stoffwechsels begleitenden Wahrzeichen. Aber der Weg, auf welchem dieselben herbeigeführt werden, ist in diesen Fällen und ihnen gegenüber bei den fieberhaften Krankheitszuständen äusserst verschieden, eine Differenz, welche für die Auffassung der Ursachen jener Stoffwechselbeschleunigungen von höchster Wichtigkeit ist.

Bei den erstgenannten Einwirkungen geht — abgesehen von der gesteigerten Wassereinfuhr — die Beschleunigung des Stoffwechsels zweifellos von einer Erregung des Nervensystems aus; gesteigerte Muskelarbeit, erhöhte Geistesthätigkeit, Hautreize der verschiedensten Art führen dieselben herbei. Bei dem fieberhaften Zustande haben wir dieselbe dagegen auf eine Störung der Regulatoren des Stoffwechsels und der Wärmebildung zurückzuführen, und wir können oftmals diese Zustände nicht anders als solche der „Schwäche“ bezeichnen. Dort hat die Steigerung des Stoffumsatzes ihren Grund in gesteigerten Innervationsvorgängen, als deren sichersten Beweis wir die jedesmalige Zunahme der Secretionen (in specie der Quantität des Harns) betrachten; hier sehen wir die Secretionsacte selbst in hohem Grade darniederliegen (Verminderung der Harnquantität auf $^1/_5$—$^1/_6$), und der gesteigerte Umsatz der stickstoffhaltigen und stickstofffreien Verbindungen documentirt einen ganz abnormen, pathologischen, raschen Zerfall des Körpermaterials in Folge einer Aufhebung der Regulation des Stoffwechsels, wie solche für die Norm existirt. Welches die Nervencentren sind, die dieser Regulation vorstehen, wo sie liegen, beginnen wir nach neueren Untersuchungen zu ahnen, wissen wir aber noch nicht genau. Die Aufhebung der Regulation selbst erfolgt aber, wie es scheint, entweder von psychischen Einwirkungen aus (Fieber nach heftigen Gemüthserschütterungen), oder direct durch allgemeine Erschöpfung des Nervensystems (Fieber nach Ueberanstrengungen des Körpers oder Geistes), oder endlich in Folge der Aufnahme gewisser, jenen Centren besonders deletärer Stoffe (Zersetzungsstoffe aus Entzündungsheerden oder Infectionsstoffe von aussen her) in das Blut (Infectionsfieber)*). Der gesteigerte Stoffumsatz im Fieber ist also Folge jener mit einer Schwächung verbundenen Störung der Regulatoren des Stoffwechsels, eine Anschauung, welche für die

*) Nach den neueren Arbeiten Billroth's (Archiv für Chirurgie 1872) wird die Entstehung des Fiebers auf dem Wege des Reflexes von verletzten Theilen aus, d. h. also lediglich in Folge der Nervenverletzung immer unwahrscheinlicher.

Therapie selbstverständlich von grosser Bedeutung ist. Dank ihr ist man zurückgekommen von den vielfach schwächenden Eingriffen bei fieberhaften Zuständen, welche deren Ablauf wohl oft genug in eine verderbliche Bahn hineingelenkt haben. In der Ruhe des Kranken, in der exspectativen Therapie, in der allmähligen oder raschen Hebung der Innervationsvorgänge, und in der Abschwächung des äusserst deletären Einflusses hoher Körpertemperaturen sehen wir uns jetzt vielmehr unsere wesentliche Aufgabe bei diesen Krankheitsformen vorgezeichnet.

Diese Anschauung von dem Wesen des Fiebers und seiner Entstehung, auf welche wir später noch wieder zurückkommen werden, findet heutigen Tages vielleicht noch manche Gegner. Wir können ihnen auch nicht nachweisen, worin die Schwächung der Innervationsvorgänge besteht, wie dieselbe eingeleitet wird; wir schliessen nur aus dem Darniederliegen gewisser physiologischer Functionen, so wie aus dem Gesammtbefinden des Kranken auf das Vorhandensein derselben. In einzelnen Fällen können wir jedoch Schritt für Schritt die Entstehung des fieberhaften Zustandes verfolgen, und diese Beobachtungen haben in meinen Augen einen grossen Werth für diese schwierige Frage. Ich habe dabei namentlich die Ueberreizungszustände des Hautnervensystems im Auge, wie wir sie bei der unverständigen Anwendung stark reizender Bäder — und vielleicht in ähnlicher Weise bei heftigen sog. Erkältungen — entstehen sehen. Hier sehen wir bei dem zuvor in seinem Allgemeinbefinden nicht gestörten Individuum zunächst Abnahme des Appetites, allgemeines Mattigkeitsgefühl, Abnahme der Secretionen, insonderheit des Harns, eintreten. Dann folgt abendliche Temperatursteigerung, Schlaflosigkeit, gänzlicher Appetitmangel, hochgradige gemüthliche Depression mit weinerlicher Stimmung. Noch einen Schritt weiter und der fieberhafte Zustand ist vollauf declarirt. Solche Zustände lassen sich künstlich sehr leicht durch ungebührliche Anwendung von warmen Mutterlaugenbädern bei zarteren Constitutionen herbeiführen; sie lassen sich aber auch entschieden beseitigen, wenn man nur der Anwendung derselben Halt gebietet, und sicher vermeiden, wenn man den Hautreiz der individuellen Reizbarkeit anpasst. Dass hier ein Fieber in Folge von Ueberreizung, ein Fieber „aus Schwäche“ vorliegt, darüber kann man nicht in Zweifel sein, wenn man dasselbe beobachtet hat.

Die Kenntniss der den Stoffwechsel beschleunigenden Agentien ist aber noch in weiterer Beziehung von Wichtigkeit für den Therapeuten. Dies erhellt ohne Weiteres, wenn wir uns das Wesen

der Retardationen des Stoffwechsels ins Gedächtniss rufen, und der Krankheitszustände gedenken, welche daraus hervorgehen (S. 3. Vorlesung. S. 37). Der krankhaften Retardation wirken wir eben durch die Mittel und Agentien entgegen, welche die Beschleunigung des Stoffwechsels bedingen, und alle die genannten Momente kommen hier in Frage. Die Seeluft, die verschiedenen Arten von Bädern, die kalten Waschungen, die körperliche Bewegung, die gesellschaftlichen Zerstreuungen, sind die seit langer Zeit in dieser Hinsicht durch die Erfahrung geheiligten Mittel, und die Auswahl jedes einzelnen desselben wird von den Zuständen, um deren Beseitigung es sich handelt, und deren Ursachen, so wie von der Einsicht des Arztes in dieselben, abhängen.

Und wenn wir nun in unserer vorigen Vorlesung erfuhren, dass eine Retardation des Stoffwechsels gar häufig zu dem Endresultate einer Körpergewichts**abnahme** führe, so gelangen wir jetzt zu dem scheinbar paradoxen Satze, dass die **Beschleunigung** des Stoffwechsels eben so häufig zu einer Körpergewichts**zunahme** führen muss, ohne dass zunächst das gewohnte individuelle Maas der Nahrungsaufnahme vergrössert würde. Dennoch ist dieser Satz vollkommen der Wahrheit entsprechend, und die Thatsache erklärt sich leicht daraus, dass die Beschleunigung des Stoffwechsels den Wegfall der die Körpergewichtsabnahme bedingenden, oben (S. 42) erwähnten Störungen der Metamorphose herbeiführt. Wo eine solche Störung und Körpergewichtsabnahme nicht bestand, da wird selbstverständlich die Beschleunigung des Stoffwechsels, falls die Zufuhr von Nahrungsmaterial nicht gesteigert wird, eine Abnahme des Körpergewichtes bedingen, und wie hoch sich diese Abnahme belaufen kann, falls selbst eine Verringerung der Nahrungszufuhr statthat, davon geben uns die fieberhaften Krankheitszustände hinreichende Belege.

Macht man jedoch von den den Stoffwechsel beschleunigenden Agentien Gebrauch, so kommt dabei, wie ich kurz zuvor schon angedeutet habe, Alles auf die Einhaltung des richtigen Maasses der in dem einzelnen Falle gewählten Erregungsmittel, auf die richtige Anpassung derselben an die Reizbarkeit des kranken Individuums, an. Denn nicht nur, dass einer jeden Ueberreizung eine Erschlaffung der Innervation folgt, welche den Krankheitszustand, den man beseitigen will, nur steigert; die Beschleunigung des Stoffwechsels macht auch mit der Zeit in jedem Falle gesteigerte Anforderungen an die Digestionsapparate, wenn anders das Körpergewicht erhalten bleiben soll, und eine zu hohe Steigerung dieser Anforderungen wird nicht

ohne nachtheilige Folgen für jene Apparate bleiben. — Sit ergo modus in rebus!

Beschleunigungen des Stoffwechsels können also, um es kurz zusammenzufassen, herbeigeführt werden: durch eine Steigerung der Diffussionsströme und Förderung chemischer Lösungen, wie uns die Wirkung des Wassergenusses und noch mehr die alsbald zu erwähnende Kochsalzwirkung lehrt; durch eine Erregung des cerebrospinalen Nervensystems, sei es von Erregungen der psychischen Thätigkeit, oder von Erregungen des Hautnervensystems aus; durch eine Steigerung der Muskelarbeit und der damit verbundenen Beschleunigung des Blutkreislaufs und der Verbrennungsprozesse; durch das Fieber endlich und die für dasselbe characteristischen Temperatursteigerungen. Jeder dieser Wege giebt uns hinreichend physiologisch zu denken. Eine vollendete Deutung der Thatsachen dürfte zur Zeit noch schwerlich Jemandem gelingen. Aber wir rücken derselben, Dank den Arbeiten der neueren Zeit, näher und näher.

Fünfte Vorlesung.

3. Von den Proportionsstörungen der integrirenden Körperbestandtheile.

Dass der Mensch zu seiner Existenz stickstoffhaltige, stickstofffreie und unorganische Nahrungsbestandtheile bedarf, und dass dieselben sämmtlich von mehr oder weniger gleicher physiologischer Dignität sind, wurde bereits erwähnt und darf als bekannt vorausgesetzt werden. Nicht immer dagegen wird hinreichend erwogen, dass diese einzelnen Bestandtheile der Nahrung auch in einer ganz bestimmten Proportion zu einander stehen müssen, wenn die Gesundheit ungestört erhalten werden soll, dass ferner der Fortbestand der Gesundheit auch an das Vorhandensein bestimmter Proportionen der integrirenden Körperbestandtheile gebunden ist. Auf Abweichungen von diesen Normalproportionen, wie wir sie nennen wollen, beruht eine nicht geringe Zahl von Erkrankungen.

Was man die „Constitution“ eines Individuums nennt, wird zunächst durch den Körperbau desselben im Allgemeinen, und durch die verschiedene Entwickelung einzelner anatomischer Apparate, so wie der verschiedenen Gewebe bedingt. Ich erinnere nur an die allgemeine Körpergrösse und Körperfülle, an die Enge und Weite des Thorax, an die grössere oder geringere Resistenz der Gewebe gegen äussere Reize oder innere Druckwirkungen, u. s. w. — Neben diesen augenfälligen Differenzen bestehen aber, vielleicht selbst als letzte Ursachen derselben, Differenzen in der Zusammensetzung und den Proportionen der intregrirenden chemischen Körperbestandtheile, und diese sind für die Erklärung constitutioneller Eigenthümlichkeiten von mindestens gleich hoher Bedeutung, als die Differenzen der anatomischen Apparate selbst.

Es ist auffallend genug, wie wenig man bisher diesen Verhältnissen Rechnung getragen hat. Selbst in Bezug auf Differenzen gröbster Art fehlt es vielfach noch an genügender Schärfe der Dar-

stellung. Man spricht von „robusten“ oder „fettleibigen“ Individuen. In welchem Verhältniss aber annähernd Muskelentwicklung und Fettentwicklung zu einander stehen, ist selten klar hervorgehoben, und doch lassen sich diese Verhältnisse, die Ermittlung der Leistungsfähigkeit des Muskelgewebes durch den Dynamometer hinzugerechnet, sehr wohl feststellen. Man spricht von „grazilem“ und „kräftigem“ Knochenbau. In welcher Weise aber Knochen und Knochen von einander differiren, wie sich in den verschiedenen Constitutionen die organische Substanz, das Fett, das Wasser und die unorganischen Bestandtheile der Knochen zu einander verhalten, ist kaum in Frage gezogen, und doch bestehen hier die wichtigsten, interessantesten Differenzen, wie ich alsbald durch die Vorlage einer grösseren Anzahl von Knochenanalysen darzuthun hoffe. Dies Alles sind sehr grobe, fast augenfällige Verschiedenheiten. Die Bedeutung der Frage steigt aber noch weit höher, wenn wir der Proportionen der einzelnen organischen und unorganischen Blut- und Gewebsbestandtheile gedenken, Proportionen, von denen uns bisherige Blutanalysen kaum eine Ahnung verschafft haben. Auf diesen Proportionsverschiedenheiten beruht in der That ganz wesentlich die Verschiedenheit der Constitutionen im Allgemeinen und der s. g. constitutionellen Krankheiten im Besondern. Denn ob wir an das Verhälltniss von stickstoffhaltiger Substanz zu stickstofffreier, von Albuminat zu Fett und fettartigen Verbindungen, von Säure zu Alkali, von alkalischen zu erdigen Basen, oder an irgend ein anderes Verhältniss denken, ein jeder der integrirenden chemischen Körperbestandtheile übt seine bestimmte Function aus, und je nach der verschiedenen Mischung derselben wird das Resultat der Gesammtleistung, so wie jedes einzelnen Gewebselementes, verschieden ausfallen müssen*).

Die Weite der Möglichkeiten geht hier ins Unendliche, so wie die Differenzen der Constitutionen thatsächlich unendlich sind. Kaum noch ahnen wir, wie sich selbst bei ganz verschiedenartigen Constitutionen die einzelnen integrirenden Körperbestandtheile zu einander verhalten. Nur um einen Begriff von den hier obwaltenden Möglichkeiten zu geben, will ich erwähnen, dass es sich bei den erethischscrophulösen Individuen vielleicht um einen Mangel an Erdphosphaten, um einen Mangel an Fett, um ein pathologisches Plus von Albumi-

*) Ich erinnere hier u. A. daran, dass der Axencylinder jeder lebenden Nervenfaser sauere Reaction besitzt, während das Nervenmark neutral oder alkalisch reagirt, ja dass ein gleicher Unterschied in jeder Zelle zwischen Kern und Protoplasma existirt, und damit auch in jeder Zelle die Ursache electromotorischer Kräfte gegeben ist (Vgl. Ranke, Lebensbedingungen der Nerven. S. 173).

naten handelt; dass die carcinomatöse Constitution durch einen Reichthum an Erdphosphaten, eine überreiche Lecithin- und Cholestearinbildung, eine reichliche Fettbildung und vielleicht einen Mangel an Chloralkalien ausgezeichnet ist; dass bei dem Hydropiker Kochsalz und Wasser im Plus, die Albuminate im Minus stehen, dass bei der veritabeln Gicht die Albuminate, das Haematoglobulin und die Fette ein pathologisches Uebergewicht, das Chlornatrium und das phosphorsaure Natron dagegen vielleicht einen Minderbetrag aufweisen. Dies sind Verhältnisse, auf welche ich an und für sich noch gar keinen Werth lege, und deren bestimmtere Feststellung eine Aufgabe der Zukunft bildet. Aber sie lassen uns eine Einsicht gewinnen in die enorme Bedeutung dieser Proportionsstörungen für das Zustandekommen bestimmter Krankheitszustände, und eröffnen sie uns einerseits einen Einblick in die Bedingungen der Exclusion, welche gewisse Krankheitsformen gegen einander besitzen (z. B. Tuberculose und Carcinom, welche wohl nach einander, aber niemals gleichzeitig in demselben Individuum vorzukommen scheinen), so bergen sie andererseits die bedeutungsvollsten Winke in sich für rationelle und erfolgreiche therapeutische Eingriffe. Denn sind uns die Störungen der individuellen Proportionsverhältnisse der integrirenden Blut- und Körperbestandtheile in irgend einem Falle richtig erschlossen, so muss es in unserer Macht stehen, diese Störungen auszugleichen oder in ein Gegentheil umzukehren, und damit der sich entwickelnden Krankheit entgegenzutreten. Schon vermögen wir sicher durch Verminderung der Eiweisszufuhr und längeren Gebrauch des Kochsalzes den Wassergehalt des Blutes und vielleicht auch der Gewebe zu erhöhen. Es wird nicht minder in unserer Hand liegen, durch eine auschliesslich vegetabilische, stickstoffarme Nahrung Krankheitszuständen vorzubeugen oder entgegenzuarbeiten, welche durch Proportionen der integrirenden Körperbestandtheile ausgezeichnet sind, wie sie durch eine vorherrschend stickstoffhaltige Nahrung oder anderweitig bedingten Stickstoffüberschuss im Organismus herbeigeführt werden; und weitere ähnliche Leistungen werden und müssen von einer rationellen Therapie erreicht werden können.

Diese Andeutungen mögen genügen, um darzuthun, was ich unter den Proportionsstörungen der integrirenden Körperbestandtheile verstehe, und welche ausserordentliche Bedeutung dieselben besitzen. Ich brauche kaum hinzuzufügen, dass wir im Hinblick auf sie und auf die endlose Möglichkeit der Combinationen der chemischen Bestandtheile, kaum von bestimmt abgegränzten Krankheitsformen, sondern höchstens von gewissen Krankheitsgruppen, in welche die

individuell verschiedenen Fälle eingefügt werden können, sprechen dürfen. — Der Arzt steht hier den kranken Organismen mit ähnlichen Aufgaben gegenüber, wie der Landwirth den unfruchtbaren Feldern. Nur eine genaue Kenntniss der krankhaften Bodenbeschaffenheit des einzelnen Feldes ermöglicht die richtige Düngungsmethode und eröffnet Aussicht auf eine befriedigende Erndte. —

Aber es würde ein grosser Irrthum sein, zu wähnen, das diese Proportionsstörungen nur auf diätetischem Wege herbeigeführt werden können. Sie können ebensowohl durch eine Störung in der Function irgend welcher Organe oder durch irgend welche abnorme äussere Verhältnisse zu Stande kommen. Auch ihre letzten Ursachen liegen wieder entweder auf Seiten des Nahrungsmateriales, oder auf Seiten der dasselbe in Angriff nehmenden Agentien. —

Mit diesen Ursachen wollen wir uns jetzt näher beschäftigen.

Was zunächst das Nahrungsmaterial anbetrifft, so verdanken wir die Kenntniss von den Normalproportionen der einzelnen Nahrungsbestandtheile nicht sowohl einer theoretischen Berechnung, als vielmehr der Erfahrung. Der natürliche Instinct hat den Menschen dahin getrieben, seine Nahrung, so verschieden sie auch in der Qualität oder Zubereitung sein mag, so zusammenzumischen, dass überall unter gleichen klimatischen Verhältnissen innerhalb einiger Tage stickstoffhaltige und stickstofffreie Substanzen in einem ganz bestimmten relativen Verhältniss genossen werden, und die Berechnung aus den wirklich genossenen und als erforderlich zu bezeichnenden Nahrungsmitteln ergiebt, dass sich dieses Verhältniss in der gemässigten Zone im Mittel wie 1 : 5 gestaltet. Geringe Abweichungen von dieser Proportion sind scheinbar noch mit der Gesundheit verträglich; aber dieselben dürfen auch weder 1 : 4 nach der einen, noch 1 : 6 nach der anderen Seite hin längere Zeit überschreiten, wenn man nicht Gefahr laufen will, den Bestand der Gesundheit zu stören.

Die Zahlen, welche ich hier anführe, habe ich selbst durch eine Berechnung der sorgfältig gesammelten Diät-Tabellen aus 25 grossen Erziehungs-, Verpflegungs-, Arbeits-, Armen- und Krankenhäusern Londons gewonnen*). Spätere, anderweitig angestellte ähnliche Berechnungen, wie z. B. die von Dr. v. Mandach in Schaffhausen Dr. Knapp u. A. haben zu ganz gleichen Ergebnissen geführt. Kaum aber kann wohl eine Thatsache in höherem Masse unsere

*) Vgl. F. W. Beneke: Statistische Uebersicht der in den Hauptverpflegungsanstalten London's vorschriftsmässig eingehaltenen Diäten. Archiv für physiol. Heilk. von Roser, Wunderlich und Vierordt. Bd. XII.

Aufmerksamkeit fesseln, als eben die, dass trotz der grössten Verschiedenheiten in Qualität und Quantität der Nahrungsmittel in den 25 in Frage stehenden Anstalten, dennoch die Proportion der stickstoffhaltigen und stickstofffreien Nahrungsbestandtheile (letztere stets als Amylon berechnet) keine grössere Schwankung darbot als von 1 : 4,02 bis zu 1 : 5,8. Das erstere Verhältniss (1 : 4,02) wurde im „Hospital for consumption", das zweite (1 : 5,8) in einem Arbeitshause für leichtere Verbrecher gefunden. Wir dürfen mit grosser Sicherheit annehmen, dass ein irgend erhebliches Ueberschreiten dieser Proportionen nach einer Seite hin sofort zu Gesundheitsstörungen Anlass geben wird und muss. Wäre dies nicht der Fall, so würde sich ohne Frage eine weit grössere Weite der Schwankungen herausgestellt haben, und dass es in der That der Fall ist, erhellt aus einer Erfahrung, welche in dem bezeichneten Arbeitshause gemacht wurde. In diesem wurde zu einer Zeit grosser Theuerung die Kartoffel zeitweilig durch Reis ersetzt. Man setzte dadurch die Proportion 1 : 5,8 auf etwa 1 : 7—8 herab. Die verschiedensten Krankheitszustände stellten sich alsbald darnach heraus, und wenn auch ein Theil derselben, wie namentlich die Fälle von Scorbut, auf den Mangel an pflanzensauren Salzen zurückgeführt werden dürften, so deuteten andere mit grosser Wahrscheinlichkeit auf die Verminderung der genannten Proportion als Ursache der Gesundheitsstörungen hin. Man wurde genöthigt, zu der alten Ernährungsweise zurückzukehren und der Erfolg war das sofortige Schwinden der erwähnten Krankheitserscheinungen.

Will man nun aber im einzelnen Falle die Frage beantworten, ob in der Ernährung die richtige Proportion zwischen stickstoffhaltiger und stickstofffreier Substanz existirt, so muss selbstverständlich die Zusammensetzung der verschiedenen einzelnen Nahrungsmittel genau bekannt sein. Die Chemie hat uns dieselbe längst erschlossen Aber es scheint, als ob man sich um diese wichtigste Grundlage einer rationellen Diätetik noch immer so wenig bekümmert, wie wenn es sich um einen sehr gleichgültigen Gegenstand handelte, und die natürliche Folge davon sind jene schablonenmässigen diätetischen Vorschriften, wie wir sie in den verschiedensten Lehrbüchern der Therapie oder selbst in den klinischen Hörsälen und in der ärztlichen Praxis ertheilt sehen und hören.

Folgende Durchschnittsproportionen für unsere gebräuchlichsten Nahrungsmittel mögen deshalb hier noch einmal ihre Stelle finden und dem Gedächtniss vorgeführt werden.

	Es enthalten an stickstoffhaltiger Substanz		an stickstofffreier Substanz *)	an Wasser (durchschnittlich.)
Frauenmilch	1	:	3,75—4	86—91,4
Kuhmilch	1	:	3	82—85,7
Ochsenfleisch	1	:	1,7	75—77
Gemästetes Schweinefleisch . . .	1	:	3	75—77
„ Schaaffleisch	1	:	2,7	75—77
Hasenfleisch	1	:	0,2	do.
Kalbfleisch	1	:	0,1	do.
Käse	1	:	2,6	32
Linsen	1	:	2,1	13,01
Pferdebohnen	1	:	2,2	15,8
Erbsen	1	:	2,3	13—19
Weizenmehl	1	:	4,6	12,7—13,8
Hafermehl	1	:	5	13—16
Roggenmehl	1	:	5,7	
Gerstenmehl	1	:	5,7	
Buchweizenmehl	1	:	13,0	15,12
Weisse Kartoffel	1	:	8,6	74,9
Blaue Kartoffel	1	:	11,5	69
Reis	1	:	12,3	15,4
Runkelrüben (Beta vulgar.) . . .	1	:	7,4	81,6
Weisse Rüben (Brassica rapa) . .	1	:	6,5	82—84
Kohlrüben (Brass. napobrassica) .	1	:	9,4	87,7
Möhren (Daucus carota)	1	:	7,8	86,1.

Hiernach lassen sich leicht die Proportionen, welche durch gewöhnliche Formen unserer Mahlzeiten gebildet werden, berechnen und in Bezug auf ihr normales oder gesundheitswidriges Verhalten abschätzen. Geniessen wir z. B. Kalbfleisch und Kartoffeln in gleichen Gewichtsmengen (wasserfrei berechnet), so geniessen wir im Kalbfleisch stickstoffhaltige und stickstofffreie Substanz in dem Verhältniss

von 1 : 0,1
in den Kartoffeln von 1 : 8,6
in beiden also von . 2 : 8,7
= 1 : 4,35,

eine Proportion, welche der Norm ziemlich nahe kommt. Wird da-

*) Bei diesen Berechnungen ist alle stickstofffreie Substanz als Amylon berechnet, und zwar so, dass 1 Th. Fett = 2,4 Th. Amylon gesetzt ist.

gegen das Kalbfleisch in so geringer Menge genossen, dass die wasserfrei berechnete Quantität der gleichzeitig genossenen Kartoffeln 3mal so gross ist, so erhalten wir

für das Kalbfleisch	1 : 0,1
für die Kartoffeln	3 : 25,8
für beide also . .	4 : 25,9
	= 1 : 6,5

eine Proportion, welche entschieden eine zu hohe Ziffer für die stickstofffreien Bestandtheile enthält und damit schon, abgesehen hier von anderen Missständen, den Grund zu Krankheitszuständen legen muss. — Hier liegt eine „Proportionsstörung" vor, welche vielseitig beschuldigt wird zu s. g. scrophulösen Krankheitserscheinungen Anlass zu geben, wiewohl, wie ich besonders bemerken muss, dabei noch andere Dinge, insonderheit ein Missverhältniss der unorganischen Nahrungsbestandtheile, Mangel an Fett u. s. w. in Betracht kommen. —

Aber auch das umgekehrte Verhältniss kommt vor und kann zu sehr erheblichen Gesundheitsstörungen führen. Geniesst z. B. Jemand Kalbfleisch und Kartoffeln in solchen Mengenverhältnissen, dass der Stickstoffgehalt des ersteren den der letzteren um das vierfache übertrifft, so nimmt er stickstoffhaltige und stickstofffreie Bestandtheile in einem Verhältniss zu sich

im Kalbfleisch von	4 : 0,4
in den Kartoffeln von	1 : 8,6
in beiden also von	5 : 9,0
	= 1 : 1,8,

ein Verhältniss, in welchem der Stickstoffgehalt entschieden relativ zu hoch ist. Eine derartige Zusammensetzung des Nahrungsmateriales wird bei übrigens gesunden Individuen alsbald zur Polycythaemie und zur Steigerung des Eiweissgehaltes des Blutes führen; in andern Fällen scheint dieselbe zu Hauterkrankungen Veranlassung zu geben; in noch andern den Grund zu gichtischen Erscheinungen zu legen. Das häufige Auftreten der Gicht in den höheren Gesellschaftsklassen in England steht mit derartigen Diätfehlern im Zusammenhang. Unter den Hautkrankheiten scheint namentlich die Psoriasis in einzelnen Fällen durch solche gefördert, wenn nicht hervorgerufen zu werden. Mit Bestimmtheit kann ich wenigstens sagen, dass mir in einzelnen solchen Fällen die Herabsetzung des Stickstoffgehaltes der Nahrung auf ein Minimum bei reichlicher Zufuhr frischer Vegetabilien die besten und fast allein erfolgreichen Dienste leistete, Fälle, in denen

in der That auch von den Patienten zugegeben wurde, dass sie sich ganz vorzugsweise mit stickstoffhaltiger Kost ernährt haben.

Die an Stickstoff reichste Proportion, welche mit der Gesundheit der Erwachsenen gut verträglich ist, scheint eine solche von 1 : 4 zu sein. Auch diese findet sich schon selten. Wenn ich sie aber unter allen in Bezug auf ihre Diätformen untersuchten Anstalten lediglich in dem Hospital for consumption (Hospital für Schwindsüchtige) fand, so mag daraus erkannt werden, wie wichtig die Kenntniss dieser Proportionen auch für therapeutische Zwecke ist. Durch die bezeichneten Proportionsstörungen können und werden wirklich zahlreiche Krankheiten erzeugt. Aber ebenso besitzen wir in der wohlüberlegten und absichtlichen Modification der Normalproportionen auch äusserst wirksame Hebel gegen die verschiedensten Krankheitsprocesse, und wenn ich eben bereits auf eine solche Modification in Betreff einzelner Fälle von Psoriasis hinwies, so bedarf es nur des weiteren Hinweises auf die Erfahrung am Hospital for consumption, auf die Nothwendigkeit der Darreichung von stickstoffreichen Proportionen (etwa 1:3,5) bei Typhusreconvalescenten, bei der erethischen Form des Scrophelleidens u. s. w., um weitere Beispiele für die Verschiedenheit und therapeutische Bedeutung solcher Modificationen an die Hand zu geben*).

Die Möglichkeit der Entstehung von Krankheiten durch Störungen der Proportion zwischen stickstoffhaltigen und stickstofffreien Substanzen ist mit den angedeuteten Verhältnissen aber noch nicht erschöpft. Wir haben vielmehr noch zu überlegen, dass die verschiedenen stickstofffreien Substanzen, welche wir geniessen, nicht gleichwerthig sind, physiologisch so wenig, als physikalisch (insonderheit in Bezug auf Verbrennungswärme). Auf der einen Seite stehen hier die Fette, auf der andern vorzugsweise Zucker und Amylon. Beide spielen im Ernährungsprozesse ganz verschiedene Rollen. Wir können allerdings das Fett durch äquivalente Mengen Zucker oder Amylon ersetzen, soweit es sich darum handelt, dem Körper das nothwendige Verbrennungsmaterial zu liefern. Physiologisch können aber Zucker und Amylon niemals das Fett

*) Ich habe in neuester Zeit die ausgezeichneten Leguminosen- und Cerealienmehle von feinster Vertheilung, von Herrn Hartenstein in Niederwiesa, in die Praxis einzuführen versucht, und verschiedene Mischungen derselben empfohlen, um je nach Bedürfniss ein stickstoffreicheres oder ein stickstoffärmeres, sehr leicht verdauliches Nahrungsmittel für Kranke, Reconvalescenten und ärmere Classen darzubieten. Man wird nach dem Vorstehenden den rationellen Grund für diese Empfehlung erkennen. —

ersetzen, und durch Ausschluss des letzteren aus der Nahrung würden die gröbsten Störungen der Gesundheit herbeigeführt werden. Das neutrale Fett spielt durch seinen Glyceringehalt eine noch wichtigere Rolle, als durch seine Fettsäuren. Die Glycerinphosphorsäure, welche Bestandtheil einer der allerwichtigsten Verbindungen des Thierkörpers, des Lecithin's, ist, kann sich ohne Einführung neutraler Fette nicht bilden. Fehlt das Fett in der Nahrung, so werden alle Ernährungsvorgänge und Bildungsprocesse leiden; weder Blutkörperchen, noch Nervensubstanz können ohne dasselbe in normaler Weise gebildet werden. Auf diese Verhältnisse wird leider noch nicht immer die genügende Rücksicht genommen, und doch liegt es auf der Hand, von wie grosser Bedeutnng es ist, ob man den Kindern abgerahmte oder nicht abgerahmte Milch darreicht, und wie wichtig es unter Umständen sein kann, den Fettgehalt der Milch durch Zusatz von Rahm zu erhöhen. Aber umgekehrt kann auch das Fett niemals den Zucker oder das Amylon ersetzen, und dass für das Fett selbst nach den Untersuchungen von Bidder, Schmidt und Lenz eine bestimmte Resorptionsgränze existirt, sei hier nur beiläufig als ein Beweis dafür erwähnt.

Die erste Frage bei Beurtheilung oder Ertheilung einer diätetischen Vorschrift wird sich hiernach jedesmal dem Verhältniss zuwenden müssen, in welchem stickstoffhaltige und stickstofffreie Verbindungen genossen werden. Aber eine zweite Frage schliesst sich derselben sofort an. Es ist die nach der Qualität und Quantität der unorganischen Bestandtheile, welche gleichzeitig mit den organischen Verbindungen eingeführt werden. Aus einem Missverhältniss dieser können eben so wesentliche Ernährungsstörungen hervorgehen, als aus einem solchen jener organischen Verbindungen.

Die Proportionen der einzelnen unorganischen Bestandtheile der Nahrungsmittel zu den organischen wechseln allerdings sehr je nach dem Boden, auf welchem die Pflanzen gewachsen oder die Thiere ernährt sind. Es lassen sich dafür keine ganz bestimmte Normen aufstellen. Aber wir wissen doch annähernd, wie viel Phosphorsäure, Chlor, Natron, Kali, Kalk, Magnesia und Eisenoxyd der Mensch täglich zu seiner Existenz bedarf, und kennen wir zugleich die Armuth oder den Reichthum unserer verschiedenen Nahrungsmittel an diesen einzelnen Säuren, alkalischen Basen und Erden, so lässt sich darnach auch annähernd ermessen, ob eine beliebige Zusammensetzung von Nahrungsmitteln die körperlichen Bedürfnisse deckt oder nicht. Durch Fleisch, Leguminosen und Cerealien wird unser Bedürfniss von Phosphorsäure und Kalk vollständig gedeckt werden

5*

können; sie sind sämmtlich reich daran. Die Kartoffeln hingegen enthalten von beiden nur geringe Mengen, und dieser Mangel setzt ihren Nahrungswerth noch mehr herab, als es ihr relativ geringer Gehalt an stickstoffhaltiger Substanz schon an und für sich thut. Aber Fleisch, Leguminosen und Cerealien sind relativ arm an Natron; sie befriedigen in dieser Hinsicht die Anforderungen des menschlichen Organismus nicht. Wir bedürfen deshalb des Zusatzes von Kochsalz, so wie von Kartoffeln oder Gartengemüsen, welche reich sind an kohlensauren und pflanzensauren Alkalien, um jenen Mangel auszugleichen, und Instinkt und Erfahrung haben auch längst darauf hingeführt, dass eine solche Verbindung für den Bestand der Gesundheit erforderlich ist. Durch eine Mischung von Fleisch und Fett würde Jemand der Normalproportion für die stickstoffhaltigen und stickstofffreien Bestandtheile der Nahrung vollständig entsprechen können. Aber diese Mischung würde alsbald die beträchtlichsten Störungen der Gesundheit veranlassen, weil dieselbe der durchaus erforderlichen Menge an alkalischen Basen (insonderheit Natron), abgesehen hier von den Pflanzensäuren, entbehrt. Genössen wir das Fleisch, gleich den carnivoren Raubthieren, im frischen, blutdurchtränkten Zustande, so könnte es den Anforderungen eher genügen. Dies geschieht aber bekanntlich nicht, und nur die Bedürfnisse des Menschen stehen hier in Frage.

Zu den nahrhaftesten und für viele Kranke und Reconvalescenten geeignetsten Speisen rechnet man die Eier. Es ist unnöthig zu erwähnen, wie vielfach dieselben täglich auf ärztliche Verordnung, oder in gutem Glauben auch ohne solche, genossen werden. Aber man überlegt dabei scheinbar nicht, dass, wiewohl im Dotter und Eiweiss reiche Mengen von Albuminaten und Fetten enthalten sind, in ihnen die Basen fehlen, welche die reichliche Menge von Phosphorsäure (Glycerinphosphorsäure) im Dotter neutralisiren. Den hierzu von der Natur bestimmten Kalk der Eierschaale lassen wir zurück, und wir einverleiben dem Organismus mit dem Eiweiss und Eidotter die Elemente eines Hühnchens — nur ohne seine Knochenerde. Durch reichlichen Eiergenuss können in dieser Weise erhebliche Proportionsstörungen der Bestandtheile des Blutes herbeigeführt werden.

Die lehrreichen und interessanten Untersuchungen von Roloff haben uns den Beweis geliefert, dass Thieren im Heu, welches sie fressen, die normale Menge von stickstoffhaltigen und stickstofffreien Nahrungsbestandtheilen geboten werden kann, dass sie aber in Folge eines Mangels von phosphorsaurem Kalk in diesem Heu knochen-

brüchig werden können. In gleicher Weise führt beim Menschen eine kalkarme Nahrung zu schwächlicher Entwicklung des Knochensystems, und dass es eine Rachitis pauperum giebt, werden die Armenärzte zugestehen. Eine vorzugsweise aus Kartoffeln bestehende Nahrung ist eine derartige kalkarme. Ihr Einfluss auf die Entwicklung der Rachitis ist anerkannt.

Die Bleichsucht der Pflanzen beruht nachgewiesener Maassen in einzelnen Fällen auf einer Eisenarmuth ihres Bodens. Man kann diese Chlorose heilen durch eisenhaltige Düngmittel, ja direct durch Zufuhr von Eisenoxydullösungen zum Boden. Ganz in gleicher Weise kann unter Umständen die Chlorosis der Menschen durch eisenarme Nahrung herheigeführt werden, und diese allerdings seltenen Fälle werden direct durch Zufuhr von Eisenpräparaten geheilt.

Zu dem Gebrauche des Kochsalzes hat uns der Instinkt hingeführt, und wiewohl man dessen Entbehrlichkeit bei Raubthieren (Carnivoren) constatiren kann, so ist es den Herbivoren und Omnivoren doch unentbehrlich. Wir werden hierauf später zurückkommen. Hier sei nur des Umstandes erwähnt, dass die Anwesenheit des Kochsalzes im Thierkörper auf die Diffusionsverhältnisse von grösstem Einfluss ist, und dass es eine bestimmte Einwirkung auf den Umsatz der stickstoffhaltigen Blutbestandtheile ausübt (s. u.) Ein Minus von Kochsalz wird diesen Umsatz retardiren, ein Plus denselben in umgekehrter Weise steigern.

Die zu reichliche Zufuhr kohlensauren Natrons — und ebenso des pflanzensauren, welches sich rasch in kohlensaures umwandelt —, beschränkt die Gallensecretion und scheint der Bildung gefärbter Blutkörperchen nachtheilig zu sein. Es giebt chlorotische (s. g. anaemische) Zustände, welche scheinbar lediglich durch excessiven Genuss pflanzensaurer oder kohlensaurer Alkalien (in specie Natron) herbeigeführt werden. Für diese Zustände ist nicht das Eisen, sondern die stärkeren Mineralsäuren (Salz- und Salpetersäure) das allein heilsame Mittel, abgesehen selbstverständlich von der Nothwendigkeit, die schädliche Fortsetzung des Genusses jener Salze zu inhibiren.

Diese Beispiele mögen genügen, um die hohe Bedeutung der relativen Mengenverhältnisse der mit der Nahrung eingeführten unorganischen Bestandtheile zu bezeichnen. Wenn wir aber bis dahin nur die einfachen Proportionsstörungen und deren Effekte im Auge hatten, so bedarf es jetzt noch der Bemerkung, dass diese Effekte

nur noch intensiver hervortreten, wenn sich der einfachen Proportionsstörung eine solche der Gesammtmenge der eingeführten Nahrung verbindet.

Die einfachsten und häufigsten hierhergehörigen Fälle sind die, wo entweder neben einer zu Gunsten der stickstofffreien Bestandtheile ausfallenden Proportionsstörung gleichzeitig die absolute Menge dieser letzteren zu gross ist, oder neben einer schon relativ zu grossen Menge von Albuminaten auch noch das absolute Quantum dieser die erlaubten Gränzen überschreitet. In beiden diesen Fällen werden sich in der Regel ausgeprägte Erscheinungen einer Retardation des Stoffwechsels zeigen, und insofern die stickstofffreien Verbindungen die Metamorphose der stickstoffhaltigen verzögern, wird namentlich in der Reihe dieser letzteren die Retardation zu Tage treten. Reichlicher Harnsäuregehalt des Harns, reichliches Auftreten der Oxalsäure in demselben, foetide Haut- und Lungenperspiration werden vorzugsweise zur Beobachtung kommen. Der Harnstoff- und Farbstoffgehalt des Harns kann sich dabei, je nach der Menge der eingeführten Albuminate, verschieden verhalten.

Wir begegnen diesen Zuständen bei Kindern, welche neben guter und ausreichender stickstoffhaltiger und stickstofffreier Nahrung mit unnützen Zugaben von Zucker, süssen Backwaaren u. s. w. verdorben werden, oder bei Männern, deren Genuss von Fleischspeisen das erforderliche und erlaubte Maass um ein Erhebliches überschreitet, wenn dabei immerhin auch die stickstofffreien Substanzen im Minus genossen werden.

Es giebt aber auch Ausnahmen von dieser Regel. Es giebt Individuen, welche eine die Bedürfnisse des Organismus weit überschreitende Nahrungsmenge nahezu vollständig zu verarbeiten und zu assimiliren vermögen, und sich dabei wohl befinden. Dies sind die Individuen, welche durch die gesteigerte Einfuhr fett werden, und es trifft dies zu, sowohl für die vorzugsweise abnorme Steigerung der Einfuhr an stickstofffreien Verbindungen, als für die der stickstoffhaltigen. Diese Individuen gelangen zu der bekannten und in letzterer Zeit so viel besprochenen Fettleibigkeit, und in der Regel zeichnen sich dieselben durch ein wenig erregbares, in gleichmässiger Spannung verharrendes Nervensystem aus. Die Mehrzahl derselben sind s. g. phlegmatische Naturen.

Es ist eine durchaus falsche Ansicht und Behauptung, dass alle diese Individuen in Folge eines Plus an stickstofffreien Substanzen neben ausreichender Quantität stickstoffhaltiger fett werden. Ich habe bei genauer Beachtung der bisherigen Ernährungsverhältnisse

zahlreiche Polypioniker gefunden, die niemals viel Zucker, Mehl, Bier, Alcohol u. s. w. genossen, und dennoch sehr fettleibig wurden. Wohl aber genossen diese Individuen grosse Mengen von Fleisch, und da wir wissen, dass sich aus den Albuminaten im Thierkörper Fett bildet, da bei gesunder Leber durch reichliche Einfuhr von Albuminaten ausser der Bildung von Gallenbestandtheilen auch die Fettresorption im Darmkanal gesteigert wird, so sind wir nicht mehr in Verlegenheit, die Fettbildung bei diesen Individuen zu erklären.

Angesichts dieser Thatsachen, welche durch eine nur einigermassen sorgfältige Beobachtung leicht zu erhärten sind, ist es fast unbegreiflich, dass ein Banting so zahllose Irrthümer veranlassen konnte, wie es jetzt endlich anerkannt ist, und man kann daraus deutlich erkennen, auf welchem Laienstandpunkte sich vielfach noch die ärztlichen Anschauungen von der Ernährung und den Vorgängen des Stoffwechsels erhalten haben. Wird Jemand fett in Folge abnormer Zufuhr von Fett, Zucker, Amylon, Bier, Alcohol u. s. w., so ist selbstverständlich nichts einfacher, als diese sämmtlichen Substanzen in ein Minus zu setzen oder zum Theil ganz fortzunehmen, um der Fettleibigkeit zu steuern und eine Reduction des Körpergewichtes herbeizuführen. — Ich meine, weder die Theorie v. Liebig's, noch die Erfahrung des Herrn Banting war nöthig, um den physiologisch gebildeten Arzt zu solchen Maassregeln hinzuführen. Handelt es sich hier doch fast um ein einfaches Rechenexempel, einerlei ob man irrthümlich das Fett direct aus Amylaceen, oder richtig aus eingeführtem Fett und Albuminaten ableitet. Wird aber Jemand fett in Folge von abnorm gesteigerter Einfuhr von Albuminaten nebst einigem Fett und ohne gleichzeitig irgend erheblich vermehrten Genuss von Zucker, Amylon u. s. w., so wird die s. g. Banting-Cur nur Unheil stiften, und das sind die Fälle, in denen der Erfolg derselben bereits unglückliche Resultate genug erzeugt hat. Bei diesen Individuen hat man vor Allem Quantität und Proportionen der einzelnen Nahrungsbestandtheile zu reguliren und auf die, wie mir scheint, fast in allen Fällen vorhandene Steigerung der Leberthätigkeit (Hyperaemie) mit all ihren Consequenzen für Fettresorption, Blutkörperchenbildung, Cholin- und Cholesterinbildung u. s. w. einzuwirken. Hier ist Carlsbad, maassvoll gebraucht, mit seinen schwefelsauren Salzen, seinem Kochsalz und seinem kohlensauren Natron am Platze, und dass es den Zweck erfüllt, wissen die fettleibigen

Curgäste Carlsbad's, welche (NB.!) nach vollendeten Curen und bei öfterer Wiederholung des Genusses der Carlsbader Salzmischung zu richtigen quantitativen und proportionalen Verhältnissen ihrer Diät einlenken und dabei verharren. — Wenn man bedenkt, zu welch ernsten Erkrankungen diese Fettleibigkoit hinführt — ich erinnere nur an die Verfettung des Herzens und den atheromatösen Process an den Arterienwänden — so können diese Verhältnisse nicht ernsthaft genug erwogen werden, und keine Vorschrift für einen Polypioniker sollte ärztlicherseits getroffen werden ohne sorgfältige Feststellung der Wege, auf welchen sich die Polypionie entwickelt hat. — In der Regel lassen sich dieselben genau ermitteln, wenn man die bisherige Diät, Lebensweise, Temperament u. s. w. genau in Erwägung zieht. Sehr vereinzelte Fälle nur bleiben übrig, in welchen besondere, noch nicht völlig enträthselte constitutionelle Verhältnisse den Grund zur abnormen Fettanhäufung im Körper in sich bergen. Ich denke dabei an die Erblichkeit der Polypionie, und namentlich an die lehrreichen Erfahrungen der Landwirthe in Betreff der Möglichkeit, die Polypionie erblich zu machen (Roloff).

So viel über die Möglichkeiten der Proportionsstörungen der integrirenden Körperbestandtheile in Folge fehlerhafter Mischung der Nahrungsbestandtheile. Gleich zahlreich sind ihnen gegenüber die Möglichkeiten solcher Störungen in Folge einer Störung auf Seiten der angreifenden Agentien. Die verschiedensten Krankheitszustände anatomischer Apparate, wie immer dieselben auch entstanden sein mögen, kommen hier in Betracht.

Die Reihe der Möglichkeiten ist auch hier wieder so gross, dass es die Aufgabe dieser Vorlesung weit überschreiten würde, dieselbe nur einigermaassen erschöpfend zu behandeln. Aber aus einigen Beispielen wird schon genügend erhellen, wie in diesen Fällen die Proportionsstörungen sich entwickeln.

Gedenken wir zunächst gewisser Lebererkrankungen, und zwar jener, welche, durch Wucherungen des interstitiellen Bindegewebes herbeigeführt, unter der wenig geeigneten Bezeichnung der „cirrhotischen“ bekannt sind. Bei einer einigermaassen beträchtlichen Entwicklung dieses Leidens geht ein Theil des eigentlichen Leberparenchyms, der Leberzellen, zu Grunde, und die Functionsgrösse des Organs muss dem entsprechend eine Einbusse erleiden. Die geringere Grösse der Gallensecretion ist zweifellose Folge davon. Die weitere Folge dieser muss aber eine verminderte Fettresorption

sein, und die Zustände der Abmagerung, wie wir sie bei der ausgebildeten Cirrhosis der Leber beobachten, finden in dieser Weise oftmals ihre Erklärung. Gleichzeitig leidet die Blutkörperchenbildung, so weit sie Function der Leber ist. Die Kranken werden „anaemisch“. Das Haemoglobin tritt in ein Minus. Von den weiteren, durch Stauungsanomalieen herbeigeführten Störungen in der Function andrer Organe sehen wir hier ab.

Ein andres Beispiel liefern Nierenerkrankungen, welche mit ständigen Eiweissverlusten durch den Harn einhergehen, und diarrhoïsche Ausscheidungen. — Durch die schönen Untersuchungen von Carl Schmidt „über die Cholera und verwandte Transsudationsprozesse“ wissen wir, dass für die Statik des Blutes ein bestimmtes Gesetz existirt, dahin gehend, dass für jedes ausgeschiedene Aequivalent Eiweiss ein Aequivalent Salz, und umgekehrt für jedes ausgeschiedene Aequivalent Blutsalz (in speeie Chloralkalien) ein Aequivalent Eiweiss im Blute zurückgehalten wird. Im ersteren Falle resultirt Verdünnung des Blutes (Hydraemie), im letzteren Eindickung desselben (Spanhydraemie). Den ersteren Fall haben wir vor uns bei Fällen von Nephritis, oder bei Herzfehlern mit nachfolgendem Anasarca u. s. w. Das Blut verliert hier ständig durch die Nieren oder durch die serösen Ausschwitzungen in das Unterhautbindegewebe Eiweiss, es hält dafür die entsprechenden Aequivalente Kochsalz zurück, und in Folge dieser Zunahme des Kochsalzgehaltes des Blutes steigt zugleich der Wassergehalt desselben. Es entwickelt sich die Hydraemie. Der entgegengesetzte Fall tritt aber ein bei starken Diarrhoeen, im ersten Stadium des Typhus, in der Cholera, oft bei der Dysenterie, bei starken Laxanzwirkungen. Das Blut verliert Salze in reichlicher Menge mit den wässrigen Darmausscheidungen; es hält dafür entsprechende Aequivalente von Eiweiss zurück, und das Resultat ist Eindickung des Blutes, Vermehrung seines Eiweissgehaltes, Spanhydraemie, so wie Veränderung der Vertheilung der Salze auf Blutkörperchen und Intercellularflüssigkeit. Denn für die aus letzterer ausscheidenden Chloralkalien tritt ein Theil phosphorsaurer Alkalien aus den Blutkörperchen in dieselbe über. Damit werden uns die erheblichsten Winke gegeben für die therapeutische Verwendung des Kochsalzes, des Eiweisses, der Purgantien, die Behandlung der Hydraemie bei Herzfehlern und Nephritis.

Ein drittes Beispiel finden wir in Krankheitszuständen, welche Proportionsstörungen in den relativen Verhältnissen unorganischer

Verbindungen herbeiführen. Die Retardationen des Stoffwechsels, insonderheit jene durch Schwäche- oder Depressionszustände des Nervensystems ausgezeichneten, führen allemal zu abnormer Ausscheidung von Erdphosphaten durch den Harn. Dadurch wird mit der Zeit die Proportion der Erdphosphate im körperbildenden Material gestört. Es entsteht die wahre Kalkinanition des Organismus, welche sich in Diarrhoeen, Knochenarmuth oder mangelhafter Entwicklung des Knochensystems ausspricht. Die Darreichung der Erdphosphate in arzneilicher Form ist in diesen Fällen das einzige Mittel, um die gestörte Proportion wieder auszugleichen, gewissermassen das Kapital in integrum zu restituiren. — Oder ein andrer Fall. Bereits in meiner Schrift „Zur Physiologie und Pathologie des phosphorsauren und oxalsauren Kalkes, Goettingen 1850, pap. 48." habe ich darauf aufmerksam gemacht, dass bei Typhus und langwierigen Zellgewebsvereiterungen der Harn oft ammoniakalisch werde; dasselbe habe ich später bei den verschiedensten Eiterungsprocessen und in dem Resorptionsstadium acuter Exantheme beobachtet. Durch die Untersuchungen von Koppe in Dorpat (Petersb. med. Zeitschr. 1868) ist jetzt positiv festgestellt, dass der Ammoniakgehalt des Harns in Infectionskrankheiten, so wie bei der Resorption von zersetzten Secreten (Empyem, Wunden) eine constante Steigerung des Ammoniakgehaltes des Harns stattfindet. Es ist demnach zweifellos, dass unter gewissen Krankheitszuständen der normale Ammoniakgehalt des Blutes um ein Beträchtliches gesteigert wird. Dies eben ist aber nichts andres, als eine Proportionsstörung integrirender Blutbestandtheile, welche, zu einiger Höhe gesteigert, die bedeutsamsten pathologischen und klinischen Erscheinnngen herbeiführen kann. Durch die Darreichung von Mineralsäuren (insonderheit Salz- und Salpetersäure) werden wir dieser Ammoniaemie entgegenwirken, und der anerkannte Erfolg derselben erhält damit seine physiologische Begründung.

So sehen wir Proportionsstörungen des körperbildenden Materials in der verschiedensten Weise herbeigeführt und die mannigfachsten Krankheitserscheinungen durch dieselben veranlasst. Eine richtige allgemeine Auffassung derselben wird durch die gegebene Darstellung erreicht sein. Welche Effekte derselben sich im einzelnen Falle für den Ablauf der Stoffmetamorphose im Allgemeinen, so wie für den Ernährungsprocess, als Resultat derselben, herausstellen, hängt zu sehr von der Art und Grösse der jedesmaligen Propor-

tionsstörung ab, als dass sich darüber etwas Allgemeingültiges feststellen liesse. Die wenn auch nur annähernde Erkenntniss der in dem einzelnen Falle vorliegenden Proportionsstörung selbst wird sich aber vielmehr durch eine umsichtige Beurtheilung der sich dem Auge darbietenden constitutionellen Verhältnisse, so wie durch eine eingehende und regelmässig längere Zeit fortgesetzte Analyse der wesentlichen Harnbestandtheile, als durch Untersuchungen der vielfach schwankenden Blutmischung gewinnen lassen.

Sechste Vorlesung.

4. Von den Störungen der fermentativen Vorgänge.

Die allgemeinen Formen der Störungen des Stoffwechsels, welche wir bisher in Betracht gezogen haben, wurden dadurch bedingt, dass entweder die normale Grösse des Stoffumsatzes in einem bestimmten Zeitabschnitt gesteigert oder herabgesetzt wurde, oder dass die quantitative chemische Zusammensetzung der Ernährungsflüssigkeiten eine Abänderung erfuhr. Im ersteren Falle handelt es sich dabei nicht nur um eine Steigerung oder Herabsetzung der rein chemischen Vorgänge, insonderheit der Oxydationsprocesse, es erfahren vielmehr gleichzeitig auch alle jene physikalischen Vorgänge eine Steigerung oder Herabsetzung ihrer Intensität, welche zum Zustandekommen der chemischen Zersetzungen und Verbindungen die unerlässliche Bedingung sind, d. h. die gesammte Arbeit, welche der Körper leistet, wird eine grössere oder geringere.

Aber um die Resultate des Stoffwechsels zu erreichen, kommen im lebendigen pflanzlichen, wie thierischen Organismus noch andere Kräfte zur Verwendung, als jene bisher betrachteten rein chemischen und physikalischen. Zersetzungen complexer und einfacher chemischer Verbindungen, wie wir sie ausserhalb des Organismus nur mit Hülfe hoher Wärmegrade, hohen Luftdruckes, starker Dilution oder kräftiger chemischer Agentien zu Stande kommen sehen, bringt der Organismus ohne alle diese Hülfsmittel in ganz bestimmter Weise zu Stande, und die Mittel, welche ihm dazu dienen, sind die s. g. organischen Fermente. Allerdings beruhen auch die Wirkungen dieser Fermente im letzten Gliede auf Veränderungen der Molecularattraction, wie sie allen s. g. chemischen Verwandtschaften zu Grunde liegen. Es werden durch die Gegenwart eines solchen Fermentes nicht nur Aenderungen in der Lagerung und gegenseitigen Anziehung der einzelnen Atome der Molecule eines Körpers herbeigeführt, sondern auch die Beziehungen dieser Molecule zu

andern, ausserhalb derselben liegenden, wie z. B. des Wassers, verändert, und auch diese ausserhalb des ersten Moleculs liegenden Molecule werden von der Fermentwirkung influencirt, d. h. in ihrem Verbande gelockert und zu neuen Affinitäten bestimmt. Aber diese Vorgänge sind doch so besonderer Art, dass sie nicht unter die gewöhnlichen chemischen und physikalischen Vorgänge subsumirt werden können. Sie heben sich als eine besondere Gruppe physiologischer Erscheinungen in der Betrachtung der Lebensvorgänge ab, und ihre Störungen bilden nicht minder ein Feld für sich auf dem weiten Gebiete der Pathologie. Schon der eine Umstand, dass durch die Wirkung der Fermente Stoffumwandlungen und Zersetzungen ganz eigenthümlicher Art und Richtung herbeigeführt werden, nöthigt uns, dieselben einer besondern Betrachtung zu unterwerfen; und ein zweites Moment, dass nämlich der chemisch wirksame Körper in diesem Falle durch seine Wirksamkeit selbst als solcher nicht untergeht, vielmehr auf Hunderte und Tausende ihm nahegebrachter Molecule stets dieselbe Einwirkung ausübt, lässt diese gesonderte Betrachtung noch mehr als Nothwendigkeit erscheinen.

Die Zahl der im Pflanzen- und Thierkörper vorkommenden Fermente ist eine nicht geringe, so wenig wir auch noch im Stande sind, dieselbe zu präcisiren. Ueber die verschiedene chemische Constitution derselben wissen wir jedoch bis dahin so gut wie Nichts. Wir wissen nur, dass sie sämmtlich stickstoffhaltig sind. Aber ihre Differenz geht dennoch mit zweifelloser Gewissheit aus der Differenz ihrer Wirkungen hervor. Das Ferment, welches in der Pflanzenzelle aus Zucker Stärke und Cellulose erzeugt, oder auch umgekehrt aus Cellulose und Stärke Zucker, ist ein andres, als dasjenige, welches den Zucker in Kohlensäure und Alkohol spaltet; das Ferment, welches im Magen die Peptonbildung aus den Albuminaten einleitet, ist ein andres als dasjenige des Pancreassaftes, welches aus den Peptonen Leucin und Tyrosin hervorgehen lässt, und wieder ein andres, als dasjenige, welches die gepaarten Gallensäuren im Darmkanal in Glycocoll, Taurin und Cholalsäure zerlegt. Fortgesetzte Forschungen werden uns voraussichtlich noch immer neue Arten von Fermentkörpern kennen lehren, wenn wir andrerseits auch wissen, dass ein und dieselben Fermente je nach der Beschaffenheit der Substrate, auf welche sie einwirken, sehr verschiedene Effekte herbeiführen. Ein weites Feld der Arbeit liegt hier noch vor uns. Aber das bereits Gewonnene genügt schon, um uns eine Vorstellung von der ausserordentlichen Breite der

Wirksamkeit dieser Körper zu verschaffen, und Niemand kann zweifeln, dass es sich hier um Stoffe und Wirkungen handelt, deren weiterer Verfolg für die Lehre vom Stoffwechsel im Thierkörper von der eminentesten Bedeutung ist.

Gehen wir die Reihe der im menschlichen Organismus vorkommenden Fermente, so weit uns dieselben bekannt sind, durch, so tritt uns zunächst das Speichelferment (Ptyalin) entgegen. Ausgezeichnet durch seine Eigenschaft, das Stärkemehl in Traubenzucker umzuwandeln, besitzt dasselbe einen hohen Grad von Widerstandsfähigkeit gegen Einflüsse, welche andre Fermente zerstören. Weder höhere Grade von Wärme, noch verdünnte Mineralsäuren und Alkalien heben seine Wirkung auf. Hohe Temperaturen (über 60° C.) zerstören jedoch dies Ferment ebenso, wie andre Fermente. Als zweites Ferment kennen wir dasjenige des Labsaftes im Magen, das s. g. Pepsin. Dasselbe erstreckt seine Wirkung nur auf die Albuminate und leimgebenden Nahrungsbestandtheile, entfaltet seine Wirkung aber nur bei Gegenwart der im Labsafte enthaltenen geringen Mengen von Salzsäure. Diese Säure entsteht, wie es scheint, nur in den s. g. „Belagzellen“ Heidenhain's in den äusseren Endigungen der Labdrüsen. Die Wirkung des Fermentes und der Säure besteht in der Umwandlung der genannten Körper in Eiweiss- und Leimpeptone, die sich chemisch kaum, wohl aber in ihrem physikalischen Verhalten beträchtlich von den eingeführten Albuminaten und Leimkörpern unterscheiden. Durch Alkalien, concentrirte Säuren, starken Alkohol und höhere Wärmegrade wird die Wirkung des Fermentes aufgehoben. Ein drittes mächtiges Ferment liefert das Pancreas. Dasselbe besitzt nicht nur die Fähigkeit, Stärke in Traubenzucker überzuführen, es wirkt zugleich emulsionirend auf die Fette, zerlegt mindestens einen Theil derselben in Fettsäure und Glycerin, und übt auf die Albuminate einen ähnlichen Einfluss aus, wie das Pepsin des Magensaftes; es leistet der Peptonbildung Vorschub und führt zur Leucin-, Tyrosin- und Indol-Bildung aus den Peptonen, eine Wirkung, neben welcher vermuthlich noch andre wichtige Zersetzungsproducte entstehen. Dieser Effect des Pancreassaftes kommt aber nur in alkalischen oder schwach sauren Lösungen zu Stande. Eine ähnliche Wirkung, wie dem Pancreassafte, schreibt man dem Darmsafte, insonderheit dem Secrete der Brunner'schen Drüsen zu, Drüsen, welche ihrem Bau zufolge, von einzelnen Physiologen geradezu als kleine Pancreasdrüsen (Cl. Bernard) angesprochen werden. Und in der That scheint es, nach pathologischen Erfahrungen, dass der Darmsaft für das fehlende

Pancreassecret theilweise vicariirend eintreten kann. Das Ferment, welches die Gallensäuren in ihre Paarlinge, Cholsäure, Glycocoll und Taurin spaltet, kennen wir noch nicht. Ein weiteres Ferment, vielleicht selbst mehre, werden in der Leber erzeugt. Die Entstehung der Gallensäuren aus den Albuminaten, so wie die Bildung des Cholesterins — welches sonder Zweifel ebenfalls aus den Albuminaten hervorgeht — ist aller Wahrscheinlichkeit nach nur das Resultat einer Fermentwirkung. Ebenso ist aber auch die zuckerbildende und zuckerzerstörende Thätigkeit der Leber an die Gegenwart eines Fermentes gebunden (s. u. 18. Vorlesung), so dass man nicht umhin kann, entweder mehre Leberfermente zuzulassen, oder einem einzigen Leberfermente verschiedene Einwirkungen auf stickstoffhaltige und stickstofffreie Verbindungen — ähnlich wie dem Pancreasfermente — zuzuschreiben. Endlich müssen wir der fermentirenden Eigenschaft des Schleimdrüsensecretes gedenken. Schon in der Norm ist dessen Wirkung auf die Metamorphose des Amylon, Rohrzuckers und Traubenzuckers im Magen und Darmkanal in Anschlag zu bringen; desgleichen übt es eine Einwirkung auf die Zersetzung des Harnstoffes in kohlensaures Ammon aus. Es treten diese Wirkungen insonderheit in pathologischen Zuständen hervor, und wir werden alsbald auf dieselben zurückkommen.

In Betreff weiterer Fermentwirkungen im lebenden thierischen Organismus sind wir nur noch auf Vermuthungen angewiesen. Vielleicht spielen dieselben eine noch ungeahnte Rolle bei der Farbstoffbildung. Die merkwürdige Thatsache, dass farblose Blutzellen hungernder Frösche melanotisch werden, die Bildung des Pigmentes in vorher farblosen Zellen, bei welcher die Mitwirkung des bereits gebildeten Blutfarbstoffes in vielen Fällen mit Bestimmtheit ausgeschlossen werden kann, die Pigmentbildung bei der s. g. Broncekrankheit u. s. w. ist kaum anders, als ein durch Fermentwirkung bedingter Process aufzufassen. Ist eine solche Auffassung richtig, so würden wir zu der Anschauung einer intraprotoplasmatischen Fermentbildung in einzelnen Gewebselementen hingedrängt werden. Möglich selbst, dass in dieser Weise noch einmal die Bildung der gefärbten Blutkörperchen unserm Verständniss näher gerückt wird. Die neuere Beobachtung Alex. Schmidt's*), dass unter normalen Verhältnissen in dem der Ader entnommenen Blute sofort ein Ferment entsteht, welches die Bildung des Fibrins aus fibrinogener und fibrinoplastischer Substanz bedingt, weist uns im Allgemeinen nur

*) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1873. No. 2. (Pflüger's Archiv VI. 1872).

darauf hin, dass fermentirende Substanzen mit grösster Schnelligkeit und Leichtigkeit in thierischen Gewebssäften entstehen können, und dass wir die Wirkungssphäre derselben noch bei Weitem nicht übersehen. Die Untersuchungen von Plosz und Tiegel über das in den Blutkörperchen enthaltene und aus ihnen darzustellende saccharificirende Ferment der Leber*) stehen diesen Beobachtungen erweiternd zur Seite. Die Vermuthung Joh. Ranke's**) endlich, dass die Milchsäure des arbeitenden Muskels durch einen Gährungsvorgang aus dem Muskelzucker hervorgehe, und dass die in Zersetzung begriffenen Albuminate hiebei die Rolle des Fermentes spielen, dehnt unsern Vorstellungskreis noch weiter. Die Rolle, welche die in Zersetzung begriffenen Albuminate hier in dem Muskelbündel übernehmen, kann ihnen auch in jeder Zelle zufallen, und kaum können wir uns enthalten an derartige Vorgänge zu denken, wenn wir uns einzelner Drüsenthätigkeiten, wie namentlich derjenigen der Leber, oder gewisser Metamorphosen der protoplasmatischen Substanzen, wie z. B. der Fettmetamorphose zelliger Gebilde, erinnern.

Fragen wir nun nach den Störungen der Fermentationsvorgänge, so können dieselben in sehr verschiedener Weise hervorgerufen werden. Entweder kann die Bildung der normalen Fermente in irgend welcher Weise alterirt werden (excedirende oder ungenügende Bildung), oder es kann die Wirkung der normal gebildeten Fermente durch eine Störung der ihre Wirkung bedingenden Momente beeinträchtigt werden, oder endlich es können abnorme Fermente auftreten, welche abnorme Umsetzungsvorgänge im Gefolge haben.

Das Vorkommen einer excedirenden oder ungenügenden Bildung von Fermenten unterliegt wohl kaum einem Zweifel. Es giebt Störungen der Verdauungsvorgänge im Magen, welche alsbald durch Darreichung frisch bereiteten Pepsins beseitigt werden können, und wir können nicht anders, als schliessen, dass es sich hier um eine mangelhafte Production des Pepsins in den Labdrüsen handelt. Mangelhafte, aus den später erbrochenen Massen erkennbare Verdauung der Eiweisskörper, so wie abundante Gasentwickelung im Magen, sind die gewöhnlichen Folgen der mangelhaften Pepsinwirkung. Eine ähnliche mangelhafte Fermentbildung scheint sowohl am Pancreas als in der Leber vorzukommen, der

*) S. Pflüger's Archiv für Physiologie. Bd. VII. S. 391.

**) S. Joh. Ranke: Tetanus. Leipzig. 1865. S. 456.

Art, dass im ersten Falle die Verdauung der Fette und Albuminate, im letzteren die Bildung der Gallensäuren eine Beeinträchtigung erfährt. Eine Form excedirender Fermentbildung scheint andrerseits an den Speicheldrüsen aufzutreten. Schon Wright sprach die Ansicht aus, dass der Speichel wuthkranker Thiere keine andre chemische Eigenschaft besitze, als der normale Speichel, dass er jedoch die wirksamen Bestandtheile in grösserer Menge enthalte. Grössere Mengen normalen Speichels, Thieren injicirt, riefen in der That Erscheinungen hervor, welche denen der Wuthkrankheit mindestens sehr nahe kamen.*) Darnach würden wenigstens manche Fälle von Wuthkrankheit der Thiere in der Weise erklärt werden können, dass bei denselben in Folge bestimmter Erregungen grosse Mengen von Speichelferment erzeugt würden und die Inoculation auch kleiner Mengen solchen Speichels die Wuthkrankheit erzeuge. Die Wahrscheinlichkeit, dass derartige excedirende Fermentbildungen vorkommen, ist in hohem Grade vorhanden, und nicht nur an den Speicheldrüsen, sondern auch an andern Drüsen, namentlich am Magen und der Leber, auf Grund pathologischer Erfahrungen zu supponiren.

Diese Frage mangelhafter oder excedirender Fermentbildung führt uns zu der weiteren Frage nach der Entstehung der normalen Fermente überhaupt. Sehen wir von dem Alex. Schmidt'schen Fibrinfermente ab, welches weder aus den gefärbten, noch aus den farblosen Blutkörperchen hervorgehen soll, so entstehen viele der uns bekannten Fermente in drüsigen Organen und das Ferment selbst entwickelt sich, wie es scheint, in den Zellen derselben. Wenn aber die Production dieser Zellen unter dem entschiedensten, vom Blutdrucke unabhängigen Einfluss des Nervensystems steht, wenn die Verbindung des Nervensystems mit diesen Zellen für einzelne Drüsen nachgewiesen ist, wenn endlich die Störungen der fermentativen Processe fast regelmässig auf Alterationen der Innervationsvorgänge zurückzuführen sind, so können wir kaum anders, als die Fermentbildung selbst in innigste Beziehung zum Nervensystem bringen. Die Physiologie, wie Pathologie liefern für diese Auffassung zahlreiche Belege. Störungen der Mageninnervation direct von den Centraltheilen aus, oder indirect durch andre Leiden, insonderheit Uterinleiden, veranlasst, sind in der Regel mit mangelhafter Verdauung der Albuminate (mangelhafter Pepsinbildung) ver-

*) Vgl. Virchow, specielle Pathol. und Therap. Bd. II. S. 361. Wuthkrankheit der Thiere.

bunden. Die Einwirkungen von Schreck, Aerger, Kummer u. s. w. auf Quantität und Qualität der Speichel-, Magensaft-, Milch- und Gallensecretion lassen sich in zahlreichen Fällen constatiren und kaum anders deuten, als durch Alterationen der Fermentbildungen. Der durch Gemüthserschütterungen oder mechanische Verletzungen der Centraltheile des Nervensystems herbeigeführte Diabetes mellitus, von dem wir später eingehender handeln werden, muss auf eine gleiche Ursache zurückgeführt werden. Wohl sind wir noch nicht so weit gelangt, den exacten Beweis für diese Annahmen in jedem einzelnen Falle beizubringen. Nur die unmittelbar auffallend günstige Wirkung frisch bereiteten Pepsins in manchen Fällen hierhergehöriger Störungen der Magenverdauung, so wie die trefflichen Wirkungen mit Pancreatin oder Pancreassaft versetzter Nahrungsmittel in einzelnen Formen von Ernährungsstörungen (u. A. bei Tuberculösen)*) lassen uns mit Sicherheit auf die Richtigkeit unserer Schlüsse vertrauen. Sind diese unsere Anschauungen aber wohl begründet, so kommen wir, wie wir sehen, auch bei dieser wichtigen Gruppe von Störungen des Stoffwechsels wieder auf das Nervensystem als einen der wichtigsten Factoren zurück, und mit der Beseitigung seiner Störungen werden wir die radicale Heilung mancher Formen von Störungen fermentativer Vorgänge herbeizuführen im Stande sein.

In zweiter Reihe können die fermentativen Vorgänge dadurch eine Störung erleiden, dass die Bedingungen fehlen, unter welchen die Fermente selbst ihre Wirkungen entfalten. Dies ist namentlich bei den betreffenden Vorgängen im Magen und Darmkanal der Fall. Das Ferment des Labsaftes übt seine Wirkung nur bei Gegenwart einer gewissen Menge von Säure (Salzsäure) aus. Nach Allem, was wir aus pathologischen und therapeutischen Erfahrungen zu schliessen vermögen, ist aber der Gehalt des Labsaftes an Säure oft unzureichend, und zwar wird entweder zu wenig Säure gebildet, oder es wird die gebildete Säure sofort durch eine pathologische Steigerung der Absonderung des alkalischen Magenschleimdrüsensecretes nahezu oder ganz neutralisirt. Es ist dies derjenige Zustand, in welchem es dann zur s. g. Milch- und Buttersäuregährung kommt, indem der alkalische Magendrüsenschleim eine fermentirende Einwirkung auf das Amylon und dessen Umsetzungsproducte (Dextrin, Zucker) ausübt. Dieser Zu-

*) Vgl. Dobell, on the true first stage of consumption. London. Churchill. 1867. S. 38.

stand ist ausserordentlich leicht durch die Darreichung weniger Tropfen diluirter Salzsäure zu beseitigen, und man darf hier gewiss einen Schluss aus dem post hoc machen. Wenn in manchen Fällen von Störungen der Magenverdauung das Pepsin mit vollem Recht als indicirt angesehen und angewandt wird, dennoch aber oft erfolglos bleibt, so liegt der Grund dafür vielleicht darin, dass es an der für seine Wirksamkeit erforderlichen Säure fehlt, und ich empfehle deshalb, in solchen Fällen neben dem frisch bereiteten (NB!) Pepsin eine geringe Menge diluirter Salzsäure darzureichen. — Bei den Verdauungsvorgängen im oberen Theile des Darmkanals ist oft das Gegentheil der Fall. Hier werden die fermentativen Vorgänge am häufigsten durch eine abnorm gesteigerte Säure des Chymus beeinträchtigt, und insonderheit erfährt die Wirkung des pancreatischen Saftes auf die Verdauung (Verseifung und Emulsionirung) der Fette und Albuminate eine Störung. Die mangelhafte Verdauung der Fette lässt sich in diesen Fällen durch den reichlichen Fettgehalt der sauer reagirenden Darmentleerungen erkennen. Die therapeutische Aufgabe ist in diesen Fällen wieder sehr einfach, und je nach den Ursachen der abnormen Säurebildung wird man bald mit Antacidis (ausgenommen das meistens nächtheilig wirkende Natr. bicarbonicum), bald mit Mineralsäuren seinen Zweck erreichen. Störend für die Wirkung des Magenfermentes sind ferner zu hohe Wärmegrade der eingeführten Speisen (heisse Getränke), zu starke Dilution des Mageninhaltes durch Getränke, zu reichliche Alcoholzufuhr; auch starker Caffee inhibirt die Fermentwirkung. Auf alle diese Dinge ist selbstverständlich bei den betreffenden Störungen Rücksicht zu nehmen.

Auf eine besondere Form der Gährungsstörungen in dem Muskelgewebe sind wir durch J. Ranke aufmerksam gemacht. Es wurde bereits oben seiner Ansicht erwähnt, dass der Muskelzucker durch die fermentirend wirkenden, in Zersetzung begriffenen Albuminate in Milchsäure verwandelt werde. Sobald aber der Gehalt des Gewebes an Milchsäure eine gewisse Höhe übersteigt, werden die Fermentationsvorgänge sistirt, und wir dürften darnach eine solche Zunahme der Milchsäure im Muskelgewebe als Hinderniss für die Umwandlung des Muskelzuckers betrachten.

In dritter Reihe kommen endlich fermentative Vorgänge ganz abnormer Art dadurch zu Stande, dass abnorme Fermente im Organismus gebildet werden. Es handelt sich hier also um pathologische Fermentationen. Der einfachste und häufigste Fall dieser Art wird durch eine abnorme Schleimproduction an Schleim-

häuten herbeigeführt. Vom Magenschleim wurde bereits erwähnt, dass seine Hypersecretion, wie sie den echten Magencatarrh begleitet, zur Milch- und Buttersäuregährung im Magen Veranlassung giebt. Der Schleim selbst mit seinen zelligen Bestandtheilen wird hier zum Fermente. Am klarsten treten diese Verhältnisse aber wohl bei gewissen Blasenleiden, dem primären oder secundären Blasencatarrh, hervor. Schon die einfache Beobachtung, dass filtrirter Harn viel später eine Zersetzung (kohlensaure Ammoniakbildung aus Harnstoff) erfährt, als nicht filtrirter, beweist, dass die wenigen, auch jedem normalen Harn beigemischten Schleimkörperchen als Ferment wirken, und dies um so mehr, je höher die Temperatur der umgebenden Luft ist. Wird aber der Schleim in abundanter Menge in der Blase erzeugt, so findet sehr rasch und schon innerhalb der Blase selbst jene Harnstoffzersetzung Statt, und der Harn wird in diesen Fällen mit ammonikalischer Reaction entleert. Das finden wir bei der einfachen oder gonorrhoïschen Cystitis chronica sowohl, als bei dem durch Harnsteine veranlassten oder Neubildungen in der Blase begleitenden Catarrh. Von einer viel intensiveren Wirkung noch sind gewisse abnorme Fermentbildungen begleitet, wie wir sie namentlich in der Hefe- und Sarcine-Bildung im Magen kennen.*) Durch diese Fermente wird eine wirkliche Alcoholgährung im Magen eingeleitet, und in den erbrochenen Massen findet man neben den Pilzen insonderheit die rasch aus dem Alcohol hervorgehende Essigsäure neben reichlichen Mengen von Kohlensäure, in seltenen Fällen den Alcohol selbst. Die Gährung dauert auch noch ausserhalb des Körpers fort, und wir sehen in den Gefässen, welche die erbrochenen Massen enthalten, grosse Mengen von Kohlensäure entwickelt und den etwa noch vorhandenen Alcohol rasch in Essigsäure übergehen. Die schwierigste Frage ist in diesen Fällen die, weshalb sich die Hefe oder Sarcine hier überhaupt entwickelt? Im Bier, in jungen Weinen u. s. w. führen wir dem Magen unendlich oft Hefezellen zu, aber nur in den seltensten Fällen vermehren sich dieselben im Magen, um die bezeichneten Fermentationen hervorzurufen. Budd gelangt zu der Ansicht, dass zur Erzeugung des Leidens ein Zustand erforderlich ist, welcher den Magen an seiner leichten oder vollständigen Entleerung hindert, dass die Krankheit „primär und wesentlich in irgend einer organischen Veränderung“ bestehe. Diese organischen Veränderungen können aber sehr verschiedener Art sein,

*) Vgl. Budd, Krankheiten des Magens. Uebersetzt von Langenbeck. 1856. S. 200.

und im Grunde ist uns der Nexus, in welchem sie mit den Gährungsvorgängen selbst stehen, noch nicht bekannt. Endlich haben wir hier aber gewisser s. g. „Infectionsstoffe" zu gedenken, welchen man freilich bisher selten die Rolle von Fermenten zugesprochen hat, die aber doch nur als solche zu wirken scheinen. Es gehört hierher zunächst das syphilitische Gift, welches nach Schönbein's Untersuchungen den stärksten Fermentkörpern in seinen Wirkungen auf Wasserstoffsuperoxyd u. s. w. gleichkommt. Ein Minimum desselben vermag den verderblichen Krankheitsprocess anzuregen und lawinenartig wälzt sich der Vorgang im Organismus von der geimpften Localität fort, falls nicht der Impfstoff an Ort und Stelle zerstört wird. Können wir aber von der Mehrzahl der s. g. Infectionskrankheiten, den Blattern, den Masern, dem Scharlach, der Cholera, dem Typhus, der Dysenterie, einzelnen Formen der s. g. Pyaemie, der Gangraena nosocomialis u. s. w. eine andre Vorstellung haben, als dass es sich auch bei ihnen um abnorme Fermentationsvorgänge handelt, welche, durch vielleicht minimale Mengen eines fermentirenden Infectionsstoffes angeregt, bald von einer massenhaften Vermehrung dieses Infectionsstoffes begleitet werden (contagiöse Infectionskrankheiten), bald den Untergang desselben einschliessen (nicht contagiöse Infectionskrankheiten)? — Diese von v. Liebig u. A. längst ausgesprochene Anschauung gewinnt durch unsere fortschreitende Kenntniss der Verbreitungsart der fraglichen Krankheiten und der denselben in ihrer Entwickelung förderlichen oder hinderlichen Momente nur immer festere Gestalt, und so wenig wir auch bis dahin die Art der verschiedenartigen, dabei in Betracht kommenden fermentirenden Körper und Fermentationsvorgänge begreifen, so Vieles in der Geschichte der Infectionskrankheiten noch fraglich ist, das Wesen der Processe selbst als fermentirender Vorgänge kann für die Mehrzahl der genannten Krankheitsformen kaum noch angezweifelt werden.

Diese kurzen Andeutungen werden schon genügen, um die ausserordentliche Bedeutung der fermentativen oder katalytischen Vorgänge für den normalen, wie pathologischen Ablauf der Lebensvorgänge vollauf begreifen zu lassen. Auf einzelne derselben werden wir im Verlaufe der folgenden Vorträge noch näher einzugehen Gelegenheit finden.

Siebente Vorlesung.

Von den Störungen im Kreislauf des Wassers.

Wir gehen nunmehr zu der Betrachtung der Störungen im Kreislauf der einzelnen Bestandtheile des körperbildenden oder Ernährungs-Materiales, und zwar zunächst zu derjenigen des Wasserkreislaufes im menschlichen Organismus über.

In der Form von Getränken nimmt der gesunde Mensch täglich annähernd 1500—2000 CC., und mit den s. g. festen Nahrungsmitteln annähernd 400—600 CC. Wasser zu sich. Innerhalb 24 Stunden stehen dem Organismus also 2000—2500 CC. Wasser zur Disposition, und im regelmässigen Gange des Lebens entledigt er sich derselben in der Art, dass etwa 1500 CC. durch die Nieren, 100 CC. durch den Darm und 800—900 CC. durch Haut und Lungen ausgeschieden werden.

Es ist sicher kein Zufall und keine Angewöhnung, dass die tägliche Einfuhr von Wasser eine so beträchtliche Höhe erreicht. Der Ablauf der Metamorphosen des übrigen körperbildenden Materiales scheint vielmehr mit Bestimmtheit eine solche Quantität zu fordern. Das Wasser selbst als Lösungsmittel, als Vehikel, als Bedingung für alle Diffusionsvorgänge u. s. w. ist selbst eins der den Stoffwechsel treibenden Agentien, und es ist wichtig von vornherein diesen Punkt im Auge zu behalten.

Störungen in den normalen Ausscheidungsverhältnissen des Wassers kommen nun schon vor, ohne dass der Zustand der Gesundheit irgendwie alterirt ist. Es ist dies der Fall, wenn durch irgend welche Verhältnisse die Thätigkeit der Haut in merklicher Weise gesteigert oder vermindert wird, und in entsprechender Weise die Harnquantität ab- oder zunimmt. Die Verhältnisse können sich in diesem Falle leicht so gestalten, dass durch die Haut in 24 Stunden bis zu 1500 und 2000 CC., durch den Harn aber nur 500—800 CC. Wasser ausgeschieden werden, oder

umgekehrt die Ausscheidung durch Haut und Lungen auf 3—400 CC. sinkt und die Menge des Harnwassers auf 1900—2000 CC. steigt. Ein solches Vicariiren wird herbeigeführt durch andauernde hohe oder niedrige Temperaturen der umgebenden Luft, durch anstrengende körperliche Arbeit und damit bedingte Temperatursteigerung des Blutes,*) oder durch andauernde Unthätigkeit bei Aufenthalt in kühler Luft. Aber fügen wir sogleich hinzu, dass ein gewisses Minimum der einen oder andern Ausscheidung unter übrigens normalen Verhältnissen niemals überschritten wird, dass sowohl die Haut- und Lungen-, als die Nierenausscheidungen unter allen Umständen ein gewisses Quantum von Wasser für sich beanspruchen, und dass, wenn die Steigerung der Ausscheidung auf der einen Seite durch das dem Organismus zur Disposition stehende Wasser nicht gedeckt werden kann, jene Minima der entgegengesetzten Seite nicht etwa noch weiter herabgesetzt werden, sondern der Organismus durch das Durstgefühl sein Verlangen nach gesteigerter Einfuhr von Wasser kund giebt. Das mit der Gesundheit verträgliche Minimum, auf welches bei beträchtlicher Steigerung der Hautthätigkeit die Quantität des Harnwassers herabgedrückt werden kann, dürfte sich annähernd auf 4—500 CC. in 24 Stunden belaufen. Diese Quantität scheint unter allen Umständen zu einer für die Erhaltung der Gesundheit erforderlichen Ausspülung der festen Bestandtheile des Harns erforderlich zu sein.

Viel häufiger als unter normalen Verhältnissen treten uns aber diese Störungen in der Ausscheidung des Wassers in Krankheitszuständen entgegen. Ausser der Haut-, Lungen- und Nierenausscheidung kommt hier zugleich noch die Darmausscheidung in Betracht. Zunächst handelt es sich auch hier nur um ein durch pathologische Zustände bedingtes Vicariiren des einen Secretionsorganes für das andre. Die Höhe der Gesammtquantität des ausgeschiedenen Wassers bleibt dabei annähernd normal.

Wir begegnen diesen einfachen Formen von Störungen bei Individuen, welche an nächtlichen Schweissen oder überhaupt an einer abnorm gesteigerten Hautperspiration leiden; bei solchen ferner, welche an Diarrhoeen, oder an Diarrhoeen und Schweissen zugleich laboriren. Die einfache Folge dieser vermehrten Transsudationen durch Haut und Darm ist allemal Verringerung der Harnquantität,

*) Vgl. Pettenkofer und Voit, Zeitschr. für Biologie II. S. 540. „Nicht nur die Wasserausscheidung durch die Haut, sondern auch die durch die Lungen wird durch körperliche Bewegung ansehnlich gesteigert". —

und wo immer man einer solchen am Krankenbett begegnet, muss man selbstverständlich, ehe man weitere Schlüsse darauf baut, zunächst die Frage beantworten, ob dieselbe durch Mehrausscheidungen durch Haut und Darm bedingt ist. Specielle Krankheitszustände, welche hier in Betracht kommen, sind die Schwächezustände der Phthisiker mit ihren Nachtschweissen und Diarrhoeen, die Diarrhoeen der Typhuskranken, der an Dysenterie und Follicularcatarrhen Leidenden, der Cholerakranken u. s. w. Bei allen diesen Zuständen ist die Quantität des Harns zum wesentlichen Theil deshalb verringert, weil durch Haut oder Darm eine ganz abnorme Menge von Wasser ausgeschieden wird.

In einer grossen Anzahl von Fällen stossen wir aber auf Störungen in den Ausscheidungsverhältnissen des Wassers, welche durch ein derartiges Vicariiren des einen Organs für das andre nicht bedingt sind. Hier handelt es sich um anderweitig verursachte Steigerungen oder Abnahmen der Wasserausscheidung, und es ist für den praktischen Arzt von grosser Bedeutung die Ursachen dieser Erscheinungen klar zu übersehen.

Steigerungen der Wasserausscheidung durch die Nieren finden wir zunächst in ausgezeichnetster Weise beim Diabetes, sowohl dem Diabetes insipidus, als dem Diabetes mellitus; im minderen Grade in den ersten Stadien der interstitiellen, zur Granularatrophie hinführenden Nephritis. Momentane derartige Steigerungen werden ferner durch freudig erregende psychische Affecte herbeigeführt. Künstlich erzeugen wir dieselben durch vermehrte Einfuhr von Getränken, insonderheit von Bier; durch die Darreichung von Diureticis; durch die Erregung des Hautnervensystems durch Bäder, Waschungen, Abreibungen u. s. w. Ist in diesen Fällen die Diurese eine ganz abnorm gesteigerte, wie bei den verschiedenen Formen des Diabetes, so erleidet die Wasserabgabe auf andern Wegen eine beträchtliche Herabsetzung. So sinkt die Wasserabgabe durch Haut und Lungen bei hochgradigem Diabetes von ihrem Normalbetrag von ca. 33 p. c. auf 8—10 p. c. herab.*)

Abnahmen jener Ausscheidung begegnen wir vor Allem bei der Cholera asiatica; während des Fieberstadiums sämmtlicher acuter Krankheiten; bei Depressionszuständen des Gemüths; so wie endlich

*) Vgl. Bürger: Ueber die Perspiratio insensibilis bei Diabetes. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. XI. S. 341.

in allen Stadien, namentlich aber im Anfangsstadium, der Nephritis parenchymatosa, und in den späteren Stadien der Nephritis interstitialis, so wie der amyloiden Degeneration der Nieren.

Die Thatsachen, auf welche sich diese Angaben stützen, sind folgende:

Was zunächst die Steigerungen der Harnausscheidung beim Diabetes mellitus betrifft, so liegen darüber die zahlreichsten Beobachtungen vor. Bei mittleren Graden der Krankheit (50—150 Gramm Zucker pro die) übersteigt die tägliche Harnquantität selten 3—4000 CC.; ja bei noch geringerem Zuckergehalt findet man mitunter nicht mehr als 2000—2200 CC. Harn entleert. Je höher aber der Zuckergehalt steigt, um so höher auch die Wasserausscheidung, falls nicht ganz ausnahmsweise durch grosse Schwächezustände gleichzeitig die Hautsecretion erheblich gesteigert ist. In extremen Fällen kann sich die täglich entleerte Harnmenge in diesen Fällen auf 8—10,000 CC. pro die erheben. Ganz ähnlich verhält es sich beim Diabetes insipidus, mit oder ohne Inosit-Ausscheidung im Harn. Die Harnquantitäten belaufen sich hier oft noch höher, und es liegen Beobachtungen vor (Pribram), in denen die 24stündige Quantität auf die enorme Höhe von 17,000 CC. stieg. Auf die Steigerungen der Quantität bei der interstitiellen Nephritis komme ich alsbald zurück. Sie belaufen sich nach Owen Rees, Dickinson u. A. auf 2700—4200 CC. in 24 Stunden, während in den letzten Stadien dieser Krankheit eine entschiedene Abnahme der Secretion, bis zu 200 CC. in 24 Stunden, geradezu als characteristisch zu betrachten ist.*)

Nicht so bekannt sind die ausserordentlichen Steigerungen der Harnausscheidung, welche durch freudig erregende psychische Affekte herbeigeführt werden. Auf Grund eigener Beobachtungen kann ich aber sagen, dass kaum ein Einfluss existirt, welcher so mächtig und unmittelbar auf den Secretionsact der Nieren influirt, als eben der erregende psychische Affekt. Wenn man die Durchschnittsquantität des entleerten Harns für die Stunde auf 60—70 CC. berechnet, so vermag ein solcher Affekt diese Quantität auf 400—500 CC. zu steigern, und aufmerksamen Beobachtern wird es, auch ohne dass sie Messungen angestellt hätten, bekannt sein, dass ein anregender Kunstgenuss, eine anregende geistige Beschäftigung irgend welcher Art, den angedeuteten Einfluss ausübt.

*) S. Dickinson, On the pathology and treatment of albuminuria. London 1868. S. 141.

Was die vermehrte Einfuhr von Wasser anbetrifft, so steigert sie allerdings immer die Menge des Nierensecretes. Es ist dies aber keineswegs allemal und unbedingt sofort in einer solchen Weise der Fall, wie man a priori erwarten möchte. Es hängt vielmehr die Ausscheidung durch den Harn davon ab, wie rasch das Wasser vom Blute resorbirt wurde, und welche Intensität der Innervationsvorgang pro tempore besitzt. In einer deprimirten Gemüthsstimmung kann man erhebliche Mengen von Wasser trinken, ohne dass die Nierensecretion alsbald in entsprechender Weise gesteigert würde; ja dieselbe nimmt in diesen Zuständen oft in kaum bemerkbarer Weise zu, und es wird das eingeführte Plus von Wasser durch einen Nachtschweiss oder erst folgenden Tages unter erregenden Einflüssen durch die Nieren entleert. — Ganz anders mit dem Bier. Der Biergenuss steigert allemal die Harnausscheidung um ein der Einfuhr entsprechendes Quantum, und wie hoch diese Steigerung sein kann, erhellt aus den Beobachtungen Vogel's, nach denen sich die fragliche Quantität bis auf 800 CC. per Stunde zu erheben vermag. Die Ursachen dieser stark diuretischen Wirkungen des Bieres sind besonderer Art; sie liegen, wie es scheint, nicht nur in seinem Alcoholgehalt, sondern ebensowohl in seinem Gehalt an Dextrin und an Kohlensäure. Sie bedingen es, dass andere erregende Getränke, wie Thee, Kaffee, auch Wein, den diuretischen Effect allerdings auch, aber doch in einem geringeren Grade zeigen, als eben das Bier. —

In Betreff der diuretischen Wirkungen von Arzneimitteln gehen, auch selbst in Bezug auf die bekanntesten derselben, die Erfahrungen noch sehr auseinander, und in der That scheinen hier sehr bedeutende individuelle Verschiedenheiten der Art vorzukommen, dass auch bei gleichen Krankheitszuständen dieselben Heilmittel keineswegs stets denselben Effekt haben. Zu den zuverlässigsten derselben dürften die Baccae Juniperi, sowie das Kali acetic. in Verbindung mit Digitalis zählen. — Die oft äusserst prompte und frappante Wirkung derselben ist auf das bestimmteste constatirt, und ich selbst habe mehrfach in 24 Stunden die Harnmenge unter dem Einfluss dieser Heilmittel von 500—600 CC. auf 2000—3000 CC. steigen und damit hydropische Ergüsse sehr rasch schwinden sehen. Der Modus dieser Wirkungsweise ist uns aber noch keineswegs vollständig klar, und wir sind deshalb in dieser Beziehung noch immer auf ein fast rein empirisches Verfahren angewiesen. —

Die thatsächlichen Ermittelungen in Betreff der Abnahme der Harnsecretion haben sich im Verlauf des letzten Jahrzehends in

erfreulicher Weise vermehrt. Die aus ihnen abzuleitenden Schlüsse besitzen aber auch einen hohen praktischen Werth. —

Der auffallendsten Verminderung begegnen wir bei der Cholera. Im Stadium algidum derselben cessirt die Nierensecretion zeitweilig vollständig, und wenn eine solche Cessation nicht genügend durch die, wenn auch sehr copiösen, flüssigen Darmentleerungen erklärt werden kann, so werden wir auch hier mit Nothwendigkeit auf Störungen der Innervation der absondernden Drüsen hingewiesen. Leider fehlt es noch an Messungen der Wassermengen, welche bei der Cholera von Darm und Magen aus entleert werden.

Sehr erheblich sind ferner die Abnahmen bei hochgradigem Fieber. Mit zunehmender Dedolatio und entsprechend den Störungen der psychischen Thätigkeit (der Apathie, Somnolenz, Bewusstlosigkeit), sehen wir die tägliche Harnmenge, auch trotz ziemlich reichlichen Genusses von Wasser, auf 3—400 CC. sinken, und dies um so eher und mehr, wenn vorhandene Diarrhoeen, wie z. B. beim Typhus, das Wasser nach einer andern Richtung hin abziehen. — Diese Verminderung der Harnquantität ist eine sehr beachtenswerthe klinische Erscheinung. So lange dieselbe auf einer sehr niedrigen Stufe verharrt, ist die Prognose meistens nicht günstig. Mit der beginnenden Zunahme wird aber in sicherster Weise eine Besserung angedeutet, und ich halte diese Erscheinung unter Umständen für zuverlässiger, als die Temperaturabnahmen. Um dieselbe controlliren zu können, ist selbstverständlich der Gebrauch gut graduirter Harngläser ebenso erforderlich, wie eine annähernd genaue Messung der eingeführten Fluida. Beide diese Massnahmen sind aber sehr leicht ausführbar, und man muss nur bedauern, dass sie in der Praxis noch so selten gehandhabt werden. Insonderheit bei der Behandlung des Typhus ist mir die genaue Beachtung der hier in Frage stehenden Verhältnisse von grösstem Werthe gewesen.

Einer ausserordentlich starken Abnahme begegnet man oft bei der acuten Nephritis parenchymatosa seu tubulosa, insonderheit bei der diphtheritischen Form derselben. Die 24stündige Quantität kann hier auf 40—60 CC. sinken, erhebt sich dann aber wieder während der Reconvalescenz, wenn eine solche überhaupt erfolgt. Umgekehrt finden wir, wie schon erwähnt, bei der interstitiellen oder granulösen Nephritis, so wie auch bei der amyloiden Degeneration anfänglich meistens ein Zunehmen der Harnmenge (bis zu 4000 CC.), gegen Ende beider Krankheitsprocesse dagegen stets eine Verringerung derselben, — Verhältnisse, welche wesent-

lich in den anatomischen Veränderungen der Nieren ihre Erklärung finden.

Endlich fehlen uns auch nicht mehr Beobachtungen über den die Nierensecretion vermindernden Einfluss deprimirender Gemüthsaffecte. In meinen „Studien zur Urologie" *) habe ich nachgewiesen, dass unter dem Einfluss dieser die stündlich entleerte Harnmenge von 60 CC. auf 20 und weniger sinken kann, und sofern man bei längere Zeit hindurch fortgeführten Beobachtungsreihen diese Einflüsse zu studiren Gelegenheit hat, wird man solchen Effekt zweifellos constatiren können.

Wir sind in Betreff der Störungen der Wasserausscheidung aus dem Organismus aber nicht mehr allein auf die Beobachtungen des Nierensecretes angewiesen. — Die schönen Untersuchungen Weyrich's **) haben uns vielmehr den Beweis geliefert, dass auch die Ausscheidung des Wassers durch die Haut durch gewisse Einwirkungen von Seiten des Nervensystems in ganz gleicher Weise alterirt wird, wie die durch die Nieren.

Eine erhitzende, aber nicht ermüdende Muskelaction steigert nach Weyrich (pag. 226) die Perspirationsleistung des Ruhezustandes um $^3/_4$ ihres Werthes und darüber; — eine ähnliche geistige Anstrengung und starke psychische Erregung hat denselben Effekt, wenn auch in etwas geringerem Grade (etwa $^1/_2$ des Werthes für den Ruhezustand). In gleicher Weise wirken die das Nervensystem erregenden Getränke: Kaffee, Thee, Spirituosa. Bei vorherrschendem Gefühle der Ermüdung und Ermattung, selbst wenn dasselbe unmittelbar nach und in Folge einer namhaften Muskelaction eingetreten sein sollte, findet dagegen umgekehrt eine Herabsetzung der Perspirationsleistung statt, welche durchschnittlich $^1/_3$ der Hautausdünstung betragen kann. Und handelt es sich, bei sonst ruhigem Verhalten, um eine namhafte Gemüthsdepression oder ein „Niedrigerstellen des Nerveneinflusses" durch s. g. unbestimmtes Unwohlsein oder Unbehaglichkeitsgefühl, so findet ebenfalls eine Herabsetzung statt, welche annähernd 10—15$^0/_0$ der Perspirationsleistung des Ruhezustandes beträgt.

Die Verhältnisse der Wasserausscheidung durch den Darmkanal sind in Betreff ihrer ursächlichen Bedingungen schwer zu deuten. Man kann Störungen des Diffusionsvorganges schwierig

*) Archiv des Vereins für gem. Arb. z. Förd. der wissensch. Heilk. Bd. I. 1854.

**) Vgl. Weyrich. Die unmerkliche Wasserverdunstung der menschlichen Haut. Leipzig 1862.

von denjenigen der peristaltischen Darmbewegungen trennen, und ist in vielen Fällen im Zweifel, was auf jene und was auf diese zu schieben ist. Der wichtige Einfluss des Nervensystems auf die Wasserausscheidung tritt aber auch hier oft genug deutlich hervor; denn giebt es auch Diarrhoeen, welche scheinbar wesentlich nur durch mechanische Stauung oder durch locale Processe (Geschwürsbildungen bei Typhus, bei der Dysenterie, bei der Follicularverschwärung) herbeigeführt werden, im letzten Gliede wird doch die Innervation und die Spannung der Gefässwände, so wie die Energie der peristaltischen Bewegung den Hauptfactor für die pathologisch gesteigerte oder verminderte Wasserabscheidung durch den Darm abgeben. Für etwas Anderes hat man bisher die künstlich durch s. g. Laxantia bewirkten Diarrhoeen gehalten; man glaubte, dass es sich bei ihnen wesentlich um eine Aenderung der Diffusionen handle. Aber diese Anschauung wird mehr und mehr zweifelhaft; insonderheit seit wir durch Röhrig's Versuche wissen, dass die Reizung der Darmschleimhaut durch Drastica und Mittelsalze allemal eine vermehrte Gallenabsonderung herbeiführt.

Fragen wir nun nach den Ursachen für die Störungen der Wasserausscheidung, so ergiebt sich, dass dieselben, abgesehen hier von den Störungen, welche durch pathologische Mehr- oder Minderausscheidungen auf einem oder dem andern Wege veranlasst werden, entweder durch Veränderungen des Blutdrucks im Gefässsystem, oder durch Alterationen der Gefässinnervation herbeigeführt werden.

Was den ersteren Fall betrifft, so haben wir zunächst der Steigerungen der Harnsecretion in den ersteren Stadien der interstitiellen Nephritis zu gedenken. Die 24stündige Quantität steigt hier oft auf 2500—4000 CC. Traube erklärt diese Steigerung aus der von ihm supponirten Zunahme des Aortendruckes und der sich allmählig herausbildenden Hydraemie. Mir scheint es jedoch, die Abnahme der Secretion gegen Ende der Krankheit in Betracht gezogen, wahrscheinlicher, dass die in Folge der Verschliessung einzelner Capillargebiete entstehende collaterale Fluxion und Drucksteigerung in den noch wegsamen Nierencapillaren die wesentliche Ursache der Hypersecretion enthält, ganz abgesehen von der allgemeinen Steigerung des Blutdruckes im Venensystem bei Herzklappenleiden, welche so häufig die interstitielle Nephritis veranlassen.

Aber der Blutdruck im Gefässsystem kann auch gesteigert werden in Folge von Alterationen der Diffusionen zwischen Blut-

und Gewebsbestandtheilen. Dafür bietet uns die Zuckerharnruhr das eclatanteste Beispiel. Wird bei dieser in Folge später zu erörternder Verhältnisse das Blut mit Traubenzucker überladen, und wird der Zucker hier nicht weiter oxydirt, so zieht er sofort die seinem Diffusionsaequivalente (nach Becker 1 : 7) gesetzmässig entsprechenden Mengen Wasser aus den Geweben nach sich. Es entsteht dadurch zunächst das Allgemeingefühl des Durstes, welches der Kranke durch die abnorme Einfuhr von Wasser zu befriedigen sucht. Der weitere Erfolg ist aber eine Zunahme des Blutwassers und damit ein gesteigerter Seitendruck im Gefässsystem, und das schliessliche Resultat dieses ist die gesteigerte Nierensecretion*). In ganz ähnlicher Weise lässt sich die Zunahme des Durstes und die vermehrte Harnausscheidung erklären, welche wir nach reichlichen, namentlich zucker- und mehlhaltigen Mahlzeiten, so wie nach dem Genusse sehr salzhaltiger Speisen beobachten. Ein wesentlicher Unterschied findet hierbei nur in so fern Statt, als bei dem Aufenthalt reichlicher Zucker- und Kochsalzmengen im Magen und Darmkanal das den Geweben entzogene Wasser zunächst in das Darmrohr eintritt, und später von dort aus wieder resorbirt oder rasch durch den Darmkanal entleert wird. Den letzteren Fall sehen wir bei dem Genuss der Molken, so wie bei dem eines etwas concentrirteren, etwa zweiprocentigen Kochsalzwassers eintreten. Findet aber die Resorption des reichlichen und sehr verflüssigten Magen- und Darminhalts statt, so erfolgt auch sicher sehr bald die Polyurie, d. h. die gesteigerte Nierenausscheidung.

Weit häufiger als auf diesem Wege, werden jedoch Störungen in der Wasserausscheidung durch Alterationen des Innervationsvorganges herbeigeführt, so häufig, dass dem praktischen Arzte alltäglich Belege dafür zur Hand sind.

Um hier mit einem sehr einfachen Falle zu beginnen, erinnere ich an die Vermehrung und Verminderung der Wasserausscheidung durch die Haut in Folge der Zunahme und Abnahme der Lufttemperatur. Die Kälte vermindert, die Wärme steigert die Ausscheidung; jene bewirkt eine Verengerung, diese eine Erweiterung der Gefässe. Wir können uns von dem Causalnexus dieser Vorgänge wohl kaum eine andere Vorstellung machen, als dass die hier nur in Frage stehenden mässigen Kälte- und Wärmegrade direct resp.

*) Ich habe diese Erklärung der Polydipsie und Polyurie beim Diabetes mellitus bereits im Jahre 1854 im Archiv des Vereins für gem. Arb. Bd. I. S. 592 gegeben, und dieselbe ist seit jener Zeit von verschiedenen Autoren adoptirt.

erregend oder erschlaffend auf die Gefässnerven wirken und in dieser Weise die Gefässverengerung und Gefässerweiterung zu Stande kommt. Eine ganz gleiche Wirkung wird aber auf dem Reflexwege an den Gefässnerven und Gefässen vom cerebrospinalen Nervensystem aus zu Wege gebracht, sei es, dass Erregungen des Hautnervensystems, oder centrale und psychische Einwirkungen mit dem Charakter der Excitation oder der Depression die Veranlassung dazu geben. Jener entspricht die reflexparalytische Gefässerweiterung, dieser die reflektorische Gefässverengerung; jene beobachten wir bei der freudigen, erregten Stimmung, diese bei der plötzlichen lähmenden Einwirkung des Schrecks oder bei der andauernd deprimirten Stimmung.

Bei einer längere Zeit fortgesetzten Beobachtung der Ausscheidungsverhältnisse des Harns am eigenen Körper kann man sich bei gleichzeitig genauer Controlle der genossenen Fluida von diesen Verhältnissen in so schlagender Weise überzeugen, dass an der Richtigkeit der Thatsache nicht zu zweifeln ist. So fand ich selbst, wie schon oben erwähnt, dass bei durchaus gleicher Menge der genossenen Fluida bei freudig erregter psychischer Stimmung die Harnquantität per Stunde von 60 CC. auf 150—200 CC. und mehr stieg, bei deprimirter Stimmung und allgemeiner Abgeschlagenheit dagegen auf 15—20 CC. per Stunde sank. Nur durch diese, in irgend welcher Weise herbeigeführten Schwankungen der Innervation lassen sich auch die Differenzen erklären, zu welchen verschiedene Beobachter in Betreff der zu verschiedenen Tageszeiten entleerten Harn-Quantitäten gelangten. So entleerte B. Jones, bei täglichem Genuss von 1500 CC. Getränk, per Stunde:

Nachts	3 Stunden nach dem Frühstück	1—4 Uhr bei körperlicher Bewegung	6—9 Uhr (nach dem Diner)
60 CC.	90 CC.	45 CC.	45 CC.

Jul. Vogel:

	Nachts	Morgens	Nachmittags
	58 CC.	69 CC.	77 CC.
B:			
	61 CC.	42 CC.	51,5 CC.

oder bei der Tageseintheilung in 4 Perioden:

Nachts	Morgen — Mittag 1 Uhr	Mittag—6 Uhr	6 Uhr—Schlafengehn
61 CC.	42 CC.	40 CC.	61 CC.

In keiner andern Weise, als durch den gestörten Innervationsvorgang, scheint aber auch die auffallende und klinisch so beachtenswerthe Abnahme der Harnsecretion bei fiebernden Kranken erklärlich. Wir sind heutigen Tages noch ausser Stande, diese

Thatsache in genügender Weise physiologisch zu deuten. Unsere Vorstellungen und Kenntnisse von der Funktionsstörung des cerebrospinalen Nervensystems einer- und des sympathischen Systems andrerseits im fieberhaften Zustande ermangeln noch jeder genügenden Sicherheit, und je widersprechender die im Cours befindlichen Theorieen sind, um so weniger werden wir wagen dürfen, den einzelnen Erscheinungen eine bestimmte physiologische Erklärung zu geben. Ich meinestheils vermag wenigstens nicht zu entscheiden, in wie weit die Secretionsabnahme der Nieren im fieberhaften Zustande vom cerebrospinalen Nervensystem, und in wie weit dieselbe direct vom Sympathicus abhängig ist. Aber sei dem, wie ihm wolle, gewiss ist, dass so lange der Fieberzustand und die Störung der Innervation besteht, die Harnsecretion ausserordentlich herabgesetzt ist, und dass sie erst dann wieder sich zu heben beginnt, wenn die Innervation zur Norm zurückzukehren anfängt. Es wird darin wenig oder nichts verändert, wenn mehr oder weniger Getränke genossen werden; immer sehen wir erst dann die Harnsecretion wieder zunehmen und ebenso wieder die Hautsecretion reichlicher werden (s. g. kritische Schweisse der älteren Aerzte), wenn die Functionsstörung des Nervensystems nachlässt.

Hiernach ist die hohe Bedeutung verständlich, welche ich der genauen Beobachtung der quantitativen Verhältnisse der Harnsecretion bei fiebernden Kranken zuschrieb. Dieselben geben uns einen zweifellosen Einblick in die Thätigkeit des Nervensystems, und dass von ihm aus wesentlich der Verlauf der fieberhaften Krankheiten bedingt wird, dürfte nach dem heutigen Standpunkt unseres Wissens nicht mehr zweifelhaft sein. Ist doch die Störung der Stoffwechsel- und Körpertemperaturverhältnisse nur von ihm aus abzuleiten, und ist doch auch wieder der deletäre Einfluss dieser letzteren nur erklärlich durch die Einwirkung derselben auf das Nervensystem selbst!

In vollem Einklang mit diesen Auffassungen stehen die Thatsachen, welche Weyrich in Bezug auf die Wasserverdunstung der Haut durch seine ausgedehnten Untersuchungen ermittelte. Erregung der cerebrospinalen Innervation steigert, Herabsetzung derselben verringert die Hautausdünstung. Mag auch während des Fiebers immerhin die Verdunstung des wirklich secernirten Wassers der Haut in Folge der erhöhten Temperatur gesteigert sein, die Secretion des Wassers selbst ist dennoch verringert, und die Ursache dafür kann nur in der Störung der Innervation der Gefässe der Haut gesucht werden.

Und noch schlagender tritt uns die eminente Bedeutung des Nervensystems für die Secretion, insonderheit der Nieren, in jenen Fällen von Polyurie entgegen, welche als Diabetes insipidus bezeichnet werden. Es ist nach den vorliegenden klinischen Erfahrungen zweifellos, dass die grosse Mehrzahl dieser Fälle durch bald sehr klar, bald weniger scharf anatomisch nachweisbare Läsionen des Nervensystems, oder auch durch psychische Alterationen herbeigeführt wird. In einem Aufsatze von Ebstein*) wird dieser Gegenstand noch kürzlich wieder in eingehender Weise behandelt und die Betheiligung des Nervensystems an dem Zustandekommen der Polyurie in die erste Stelle gerückt. Namentlich sind es Läsionen der Medulla oblongata oder heerdweise Erkrankungen des Gehirns, welche die Polyurie im Gefolge haben. Freilich übersehen wir auch hier noch nicht den physiologischen Nexus zwischen den aufgefundenen anatomischen Läsionen und dem gesteigerten Secretionsvorgang in den Nieren. Dass es sich um allgemeine vasomotorische Störungen handelt, ist möglich, aber noch nicht über alle Zweifel erhaben, seit wir der Annahme besonderer secretorischer Fasern des Sympathikus näher getreten sind. Immerhin steht aber das fest, dass das Nervensystem die Quelle der Polyurie in der Mehrzahl der Fälle in sich birgt, und darauf nur soll hier die Aufmerksamkeit hingelenkt werden.

Es bedarf kaum der Bemerkung, von welcher Bedeutung diese Thatsachen und Ueberlegungen für die Therapie sind, und wie sehr in ihnen zunächst die Aufforderung ausgesprochen liegt, dem Nervensystem während des Verlaufs der fieberhaften Krankheitszustände die vollste Aufmerksamkeit zuzuwenden. Die Darreichung leicht erregender oder tonisirender Nahrungs-, Genuss- und Arzneimittel bei fiebernden Kranken, sobald bei einem exspectativen Verfahren die Erscheinungen der Schwäche zunehmen, hat sich denn auch längst eingebürgert, ohne dass wir damit schon der etwas excentrischen Empfehlung des Spirituosen-Gebrauchs, wie sie noch kürzlich von England ausging, das Wort reden möchten. Mit der so äusserst werthvollen richtigen Anordnung der Wärmeentziehung wird aber in zweifacher Richtung wohlthätig eingewirkt. Wir setzen einmal die Temperatur selbst und deren deletären Einfluss auf das Nervensystem herab, und andererseits wird damit fördernd auf den Secretionsact eingewirkt. Auf diesen wichtigen Umstand hat bereits Bartels aufmerksam gemacht, und es ist von ihm gewiss nicht mit

*) Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. XI. Hft. 3.

Unrecht auf die reichlichere Ausspülung der Producte des Stoffwechsels als Ursache dafür hingewiesen, dass bei der Kaltwasserbehandlung Typhöser die vom Nervensystem ausgehenden Erscheinungen in so viel mässigerem Grade hervortreten.*) Dieser Effect der Wärmeentziehung ist hoch zu veranschlagen.

Und nicht allein hier zieht die Therapie aus den vorgetragenen Thatsachen und Anschauungen ihren Nutzen. Wo immer der Kreislauf des Wassers herabgesetzt ist, erleidet auch der Stoffwechsel in den Geweben eine Modification, sei es, dass es sich um eine Retention von Wasser und damit erhöhten Wassergehalt der Gewebe handelt, oder um eine Verringerung der Wassereinfuhr, wie sie bei den s. g. Durstcuren therapeutisch verwandt wird. Wir wissen jetzt, dass wir die Secretion des Wassers durch erregende Einwirkungen von der Haut aus, durch bestimmte Getränke und Heilmittel, durch psychische Einflüsse u. s. w. zu heben vermögen, und in chronischen Krankheitszuständen, welche von einer Trägheit der Secretionen der Haut und Nieren begleitet sind, haben wir jener Einwirkungen zu gedenken. Verringern wir dagegen die Einfuhr des Wassers absichtlich, so vermögen wir damit, wie es die Schroth'schen Durstcuren erweisen, mitunter in hohem Grade förderlich auf die Aufsaugung flüssiger Exsudate einzuwirken, ganz abgesehen hier von den weiteren Einflüssen dieser Behandlungsmethode auf den Umsatz der festen Körperbestandtheile. Anders bei den entgegengesetzten Zuständen, dem pathologisch gesteigerten Wasserkreislauf, insonderheit der einfachen Polyurie. Hier kann und wird ein erregendes Verfahren nicht am Platze sein. Den ursächlichen anatomischen Leiden sind wir nur zu selten abzuhelfen im Stande. Wohl aber wissen wir, dass wir dem wesentlichsten Symptome der Krankheit, der Polyurie, durch ein sedatives Verfahren entgegenzutreten vermögen; dem Gebrauche des Opium in grösseren Dosen redet die Erfahrung in diesen Fällen das Wort.

Einen noch weiteren therapeutischen Nutzen bietet uns die Verwerthung unserer Erfahrungen in Betreff des Vicariirens des einen Secretionsorgans für das andre. Bei den s. g. hydropischen Zuständen, in welchen die Nierensecretion beschränkt ist und wir auf diese erregend einzuwirken Anstand nehmen, werden die Drastica (Gummi gutti, Coloquinthen, Ol. Ricin et Croton u. s. w.) schon seit längerer Zeit methodisch mit Nutzen verwerthet; und wie

*) S. auszügl. Mittheilung im Archiv des Vereins z. Förd. d. wissensch Heilk. Bd. VIII. S. 392.

rasch mitunter eine künstlich eingeleitete Diaphorese (heisse Luftbäder, Dampfbäder) die serösen Transsudate im Unterhautbindegewebe oder den serösen Säcken zu beseitigen vermag, davon hat Bartels uns überzeugende Beweise geliefert.

Wir haben hiermit in groben Umrissen die Störungen im Kreislauf des Wassers angedeutet und einiger praktischer Folgerungen gedacht, welche sich daran knüpfen. Aber wir dürfen den Gegenstand nicht verlassen, ohne noch der weiteren Effekte zu gedenken, welche jene Störungen im Gefolge haben. Diese Effekte werden eingeleitet durch die Modificationen, welche in den Diffusionsvorgängen zwischen Blut und Geweben durch jene Störungen hervorgerufen werden, und sie geben sich kund durch Modificationen der Leistungsfähigkeit der verschiedenen Gewebe selbst. Wir wissen, dass der Muskel wasserärmer, die graue Nervensubstanz dagegen reicher an Wasser ist, als das Blut. Das Menschenblut hat einen Wassergehalt von 79 bis 80,5 p. c.; die graue Gehirnsubstanz einen solchen von 85 bis 86,4 p. c.; die Muskeln einen solchen von nahezu 75 p. c.*) Der Wassergehalt der Gewebe steht aber im innigsten Zusammenhang mit der Leistungsfähigkeit derselben. Der tetanisirte Muskel wird in Folge der durch die Arbeitsleistung herbeigeführten Modification der Diffusionsströme wasserreicher, der Nerv des tetanisirten Thiers wasserärmer. Jener zeigt im Zustande des Wasserreichthums eine Abnahme der Contractionsfähigkeit, dieser in Folge der Wasserarmuth zunächst eine Zunahme seiner Erregbarkeit, welche später, bei weiterem Wasserverlust, in wirkliche Ermüdung übergeht. Es ist klar, dass je nach dem grösseren oder geringeren Wasserreichthum des Blutes, wie derselbe durch pathologische Zustände herbeigeführt wird, ähnliche Schwankungen in der Leistungsfähigkeit der Gewebe herbeigeführt werden müssen, wie hier in Folge des Tetanus. Wird das Blut wasserreicher, als die graue Gehirn- und Rückenmarksubstanz, so wird es derselben kein Wasser entziehen und ihre Erregbarkeit wird auf einer geringeren Stufe stehen bleiben. Wird ihm dagegen sehr viel Wasser entzogen, wie wir es beim Diabetes mellitus anzunehmen Grund haben, so wird seine Leistungsfähigkeit bedeutend herabgesetzt werden. Beim Muskel wieder wird ein abnorm hoher Wassergehalt des Blutes, abgesehen von andern Ver-

*) Vergl. Joh. Ranke, die Lebensbedingungen der Nerven. Leipzig 1868. S. 42. Für den Frosch bestimmte Ranke:

für das Rückenmark	:	+ 89,2—92,9	p. c. Wassergehalt,
„ „ Blut	:	+ 85,6—85,9	„ „
„ den Muskel	:	+ 80,0—81.0	„ „

hältnissen, die Diffusion zwischen Muskel und Blut beschleunigen und in Folge der rascheren Abführung der Muskelstoffe, welche für die Arbeitsleistung erforderlich sind, rascher eine Leistungsunfähigkeit herbeiführen, als unter normalen Verhältnissen. Ein concentrirter Zustand des Blutes wird dagegen unter Umständen eine höhere Leistungsfähigkeit des Muskels bedingen können. Diese Verhältnisse, deren Kenntniss wir wesentlich den verdienstvollen und trefflichen Arbeiten Joh. Ranke's verdanken, geben uns ungeahnte Einblicke in die Ursachen von Schwankungen in der Leistungsfähigkeit der Gewebe, und vielleicht dürfen wir bereits die bekannte Abspannung und Leistungsunfähigkeit der Diabetiker und der Hydropiker mit den angedeuteten Differenzen des Wassergehaltes der Nervensubstanz ebenso in Verbindung bringen, wie der grössere oder geringere Wassergehalt der Nervensubstanz überhaupt zweifellos mit der Leistungsfähigkeit derselben in Verbindung steht.

Im Verlaufe unserer Betrachtungen werden wir noch verschiedene anderweitige Dinge kennen lernen, welche die Erregbarkeit des Nerven bedingen, sie steigern oder herabdrücken. In dem Wassergehalt der Nervensubstanz erblicken wir aber zunächst eine der Ursachen dafür, und es bedarf kaum der besondern Hervorhebung, von welcher Bedeutung dieselbe für die Erklärung mancher Wechsel unserer Leistungsfähigkeit überhaupt ist. Vieles bleibt hier noch für die pathologische Physiologie zu thun übrig. Aber die Wege der Arbeit sind uns durch die vorliegenden Arbeiten, und namentlich diejenigen Joh. Ranke's, klar vorgezeichnet.

Achte Vorlesung.

Von den Störungen des Umsatzes der stickstoffhaltigen Körperbestandtheile.

Mit der heutigen Vorlesung treten wir in das Detail der Störungen der Metamorphose der organischen Körperbestandtheile ein.

Der Gang, welchen die Untersuchung und Darstellung dabei zu nehmen hat, würde naturgemäss der sein, dass wir die einzelnen Stoffe von ihrem Eintritt in den Organismus als Nahrungsmittel an, durch alle Stufen ihrer Wandlungen hindurch, und bis zu der Form, in welcher sie den Körper wieder verlassen, hin begleiteten, und darzulegen versuchten, welche Störungen diese Wandlungen auf jeder der verschiedenen Stufen erfahren können und wirklich erfahren. Wir würden dabei darzulegen haben, wie sich diese Wandlungen bei jeder der oben geschilderten allgemeinen Formen der Stoffwechselstörung gestalten. Bei der Betrachtung der Beschleunigungen würden wir zu fragen haben, welche stickstoffhaltigen Verbindungen am raschesten dem Umsatz anheimfallen, in welchen Geweben und Organen sich die Steigerungen desselben vorzugsweise kundgeben. Bei den Retardationen würden wir ermitteln müssen, welche Stoffverbindungen von ihnen insonderheit betroffen werden, auf welcher Stufe die Metamorphose in den verschiedenen Geweben stehen bleibt, welche Stoffe sich pathologisch hier oder dort anhäufen, und welche weitere Wirkung diese auf die Gewebe und deren Functionen ausüben. Bei den Proportionsstörungen würden wir zu untersuchen haben, wie sich der Umsatz des Eiweisses verhält, wenn es im pathologischen Plus, wie wenn es im pathologischen Minus zu den stickstofffreien Verbindungen steht, wie sich ferner der Ablauf der Metamorphosen der organischen Verbindungen gestaltet, wenn ein pathologisches Plus von alkalischen Basen oder ein solches von unorganischen Säuren vorhanden ist. Bei den fermentativen Störungen endlich würde darzulegen sein, in wie weit durch sie der Umsatz der Albuminate auf den verschiedenen Stufen

der Metamorphose modificirt wird, in wie weit es sich ferner bei der Einwirkung von Infectionsstoffen überhaupt um eine directe Störung der Metamorphose der Gewebsintegrale oder der transitorisch circulirenden Substanzen handelt, oder um eine indirecte Störung, der Art, dass durch die Infectionsstoffe zunächst wesentlich eine Störung der Functionen des Nervensystems erfolgt, und nur von da aus, durch Fieberbewegungen u. s. w., der Ablauf der Metamorphosen alterirt wird.

Bei der Unvollkommenheit unserer Kenntniss der Reihen der Metamorphosen und ihrer Stätten ist aber eine solche Darstellung heutigen Tages noch eine Unmöglichkeit. Auf jeder Stufe fast würden wir Unsicherheiten und Zweifeln begegnen, und ich brauche nur an die Umwandlungen der Albuminate im Darmkanal, an ihre Spaltungen in der Leber, an die Bildung und den Untergang der farblosen und farbigen Blutkörperchen, an den Zerfall der Muskel- und Nervenstoffe, an die Wirkung endlich der unorganischen Bestandtheile auf den Umsatz der Albuminate und die Leistungsfähigkeit der Gewebe selbst zu erinnern, um diese Unmöglichkeit einleuchtend zu machen.

Unter diesen Umständen bleibt uns nichts übrig, als die Ausführung einer vollendeteren Darstellung der Zukunft zu überlassen, und uns für jetzt damit zu begnügen, die Störungen der Metamorphose der einzelnen Gruppen der Nahrungsbestandtheile von den bekannten Endprodukten derselben aus in's Auge zu fassen, und, von ihnen ausgehend, über die Störungen auf den Mittelstufen der Metamorphosenreihen nur dasjenige an geeigneter Stelle hinzuzufügen, was wir als gesicherte Erkenntniss betrachten dürfen. Der ärztlichen Praxis wird auch damit schon ein wesentlicher Dienst geleistet werden können, und mehr oder weniger wird sie auch in späteren Zeiten einer vollendeteren Einsicht genöthigt sein, die der Untersuchung am Krankenbette zugänglichen Endprodukte der Stoffmetamorphose zum Ausgangspunkte ihrer Ueberlegungen und Maassnahmen zu machen.

Die Formen, in welchen die stickstoffhaltigen Körperbestandtheile nach Erfüllung ihrer physiologischen Aufgabe den Organismus wieder verlassen, sind uns heutigen Tages annähernd genau bekannt. Es sind einerseits stickstoffhaltige, andrerseits stickstofffreie Verbindungen. Zu jenen zählen vorzugsweise der Harnstoff, die Harnsäure, das Kreatinin, die Hippursäure, das oxulursaure Ammon, die Farbstoffe und einzelne Gallenbestandtheile; unter diesen

figuriren vor Allem die Kohlensäure und das Wasser; ihnen gegenüber spielen andere gasförmige Verbindungen (Darmgase) und äusserst geringe Mengen von Fetten oder fetten Säuren eine nur sehr untergeordnete Rolle.

Fassen wir zunächst nur die stickstoffhaltigen Endprodukte des Stoffwechsels in's Auge, so weichen dieselben unter pathologischen Verhältnissen in verschiedenster Weise von der Norm ab. Entweder sehen wir die an und für sich normal zur Ausscheidung bestimmten Verbindungen in ganz abnormer Quantität den Organismus verlassen, oder es erscheinen Verbindungen in den Excreten, welche unter normalen Verhältnissen gar nicht in ihnen vorkommen, oder endlich es verlassen die normalen Ausscheidungsstoffe den Organismus auf ganz abnormen Wegen.

Die Darstellung dieser Verhältnisse lässt sich kaum anders in übersichtlicher Weise ermöglichen, als wenn wir an die einzelnen Stoffe selbst anknüpfen, und wir wollen demnach zuerst die Störungen in der Ausscheidung der normalen Endprodukte der Stoffmetamorphose, und an zweiter Stelle die nur unter pathologischen Verhältnissen zur Ausscheidung gelangenden Stoffe, so weit sie bis dahin näher verfolgt sind, in Betracht ziehen. Folgendes Schema diene dabei zum Anhalt:

Die CHON-Verbindungen liefern in der Norm als zur Ausscheidung gelangende stickstoffhaltige Endprodukte:

Harnstoff; Harnsäure; oxalursaures Ammon; Kreatinin; Hippursäure; Farbstoffe; Gallenbestandtheile;

unter pathologischen Verhältnissen ausserdem als die bis dahin bekanntesten:

Eiweiss; Faserstoff; Blutfarbstoff (Blutkörperchen); Leucin; Tyrosin; Xanthin; Cystin.

1. Von den Störungen der Harnstoffausscheidung.

Der Harnstoff gehört zu der Reihe jener complexen Verbindungen, welche W. A. Hofmann zuerst unter dem Namen der „organischen Ammoniake“ zusammenfasste und in ihrer rationellen Zusammensetzung kennen lehrte. Wird das Ammoniak durch die Formel

$$\left.\begin{matrix} H \\ H \\ H \end{matrix}\right\} N$$

bezeichnet, so ist der Harnstoff ein Ammoniak, dessen eines Atom H durch das Amid der Kohlensäure

$$C\ O\ H_2\ N$$

vertreten ist, und wir bekommen darnach für den Harnstoff die Formel:

$$\left.\begin{matrix} C\ O\ H_2\ N \\ H \\ H \end{matrix}\right\} N$$

$$\text{oder } C\ O\ H_4\ N_2$$

Wir können hiernach den Harnstoff als das „Biamid der Kohlensäure“ oder als „Carbamid“ bezeichnen.

Der in seidenglänzenden Nadeln oder vierseitigen Säulen mit schiefen Endflächen crystallisirende Harnstoff hat einen salpeterähnlichen Geschmack, ist sehr leicht löslich in Wasser und Alcohol, kaum löslich in Aether.

Basarow und Kolbe*) gelang es, den Harnstoff direct aus carbaminsaurem Ammoniak sowohl, als aus doppeltkohlensaurem Ammoniak durch Erhitzen der Salze in verschlossenen Röhren auf 140° C. darzustellen. Dieser wichtigen Entdeckung gegenüber steht die seit langer Zeit bekannte Thatsache, dass der Harnstoff bei Gegenwart faulender Substanzen unter Aufnahme von Wasser in kohlensaures Ammon umgewandelt wird, eine Umwandlung, welche wir insonderheit bei höherer Lufttemperatur tagtäglich im Harn erfolgen sehen. Sie ist es, welche dem längere Zeit bei höherer

*) Annal d. Chem. Pharm. Bd. 146. 5. 142.

Temperatur aufbewahrten, und namentlich dem unfiltrirten Harn die ammoniakalische Reaction verleiht.

Mit Säuren bildet der Harnstoff crystallisirende Salze. Insonderheit sind der salpetersaure und der oxalsaure Harnstoff als solche bekannt, und für die Diagnose sehr kleiner Mengen von Harnstoff, wie sie z. B. im Schweiss oder im Blute vorkommen, ist die Kenntniss der Crystallformen dieser Verbindungen von Wichtigkeit. Mit dem salpetersauren Quecksilberoxyd geht der Harnstoff eine chemische, für die quantitative Bestimmung wichtig gewordene Verbindung ein. In Betreff dieser Verbindung sowohl, als der quantitativen Harnstoffbestimmung überhaupt verweise ich, wie für alle später in Frage kommenden quantitativen Bestimmungen von Harnbestandtheilen auf die treffliche „Analyse des Harns“ u. s. w. von Neubauer und Vogel.

Von einem gesunden Manne mittleren Körpergewichtes und bei einfach gemischter Kost werden in 24 Stunden 30—33 Grmm. Harnstoff mit dem Harn ausgeschieden. Dies giebt, bei 1500 CC. Normalquantität, einen Procentgehalt von 2 bis 2,2. Im kindlichen und jugendlichen Alter ist die relative Quantität etwas grösser, und es weist dieses Verhältniss bedeutungsvoll auf den rascheren Stoffwechsel im jugendlichen Organismus hin (s. o. S. 22). Jul. Vogel berechnet, dass

in 24 St. auf 1 Kilogrmm. des 3—6jähr. Kindes	1,00	Grmm. Harnstoff
„ „ „ „ „ „ „ 8—11 „	0,80	„ „
„ „ „ „ „ „ „ 13—16 „ Jünglings	0,5	„ „
„ „ „ „ „ „ „ Mannes	0,37—0,6	„

ausgeschieden werden. — Zu sehr ähnlichen Resultaten gelangte Joh. Ranke.*) Nach ihm kommen auf 1 Kilogrmm. Kind von 3 Jahren in 24 St. = 0,926 Grmm. Harnstoff; auf 1 Kilogrmm. des kräftigen Mannes = 0,550 Grmm.

Es steht nichts im Wege, dass der Harnstoff auch durch die Haut oder den Darm ausgeschieden wird, und wir werden alsbald sehen, dass diese Auswege in pathologischen Zuständen in Anspruch genommen werden. Unter normalen Verhältnissen verlassen den Organismus auf diesen Wegen jedoch nur sehr unbedeutende Mengen, wenn man auch neuerdings den Harnstoff als regulären Bestandtheil des Schweisses zu betrachten geneigt ist.**)

*) S. dessen: Blutvertheilung und Thätigkeitswechsel der Organe Leipzig 1871. S. 137.

**) Vgl. Kühne, Lehrb. d. physiol. Chemie. 1868. S. 434.

Das von Fett und Knochen befreite Kuhfleisch enthält annähernd 3,00 p. c. Stickstoff; 1 Pfund desselben (zu 500 Grmm.) demnach 15,00 Grm. Diese 15,00 Grmm. Stickstoff entsprechen aber 32 Grmm. Harnstoff, und es erhellt daraus ohne Weiteres, welch hervorragende Stelle der Harnstoff unter den stickstoffhaltigen Endprodukten des Stoffwechsels einnimmt; denn die Quantität des täglich in der Nahrung des erwachsenen Mannes eingeführten Stickstoffs dürfte selten die von 15 Grmm. um ein Erhebliches überschreiten. Aber nur um so mehr, als es sich hier um das wichtigste Endprodukt der Metamorphose der stickstoffhaltigen Körperbestandtheile handelt, ist es zu beklagen, dass wir bis dahin über die Art und Weise seiner Entstehung eben so wenig, als über den Ort derselben vollständig unterrichtet sind.

Man hat den Ort der Bildung des Harnstoffs in die Nieren verlegt. Aber die Nephrotomieen und Ureteren-Unterbindungen haben längst gelehrt, dass in beiden Fällen das Blut in gleichem Maasse harnstoffhaltig wird, und dass die Hinwegnahme der Nieren daran nichts ändert. Auch die neuerdings von Oppler und Zalesky aufgestellte Ansicht, dass ein Theil des Harnstoffs in den Nieren selbst aus einer Umwandlung des Kreatins hervorgehe, hat der Kritik nicht Stand gehalten.*) Man hat später im Blute selbst die fragliche Bildungsstätte gesucht. Aber die Arbeiten von Bischoff und Voit sowohl, als die Auffindung des Harnstoffs in dem von Blut möglichst befreiten Lebergewebe, so wie in der Milz und andern Organen, stellen jener Ansicht die grössten Bedenken entgegen. Man hat neuerdings endlich vorzugsweise die Leber als Bildungsstätte des Harnstoffs in Anspruch genommen (Meissner) Es ist nach weiteren Untersuchungen (Gscheidlen) zweifellos, dass die Leber Harnstoff als normalen und constanten Bestandtheil enthält. Allein die einzige Bildungsstätte desselben bildet sie, wie es scheint, nicht, und wir müssen uns vorläufig mit der Thatsache begnügen, dass der Harnstoff im Blut, in der Leber, in der Milz, im Gehirn, in der Lunge, in der Galle, in der Augenflüssigkeit mit Linse und Glaskörper, niemals aber im Muskel gesunder Thiere, mit Ausnahme der Knorpelfische (Frerichs und Staedeler) gefunden wurde.**)

*) Vgl. Gscheidlen: Studien über den Ursprung des Harnstoffs. 1871. Leipzig.

**) Ich kann es nicht unterlassen, zu erwähnen, dass Hoppe-Seyler's gewichtige Stimme neuerdings wieder der Entstehung des Harnstoffes in den Nieren

Dass der Harnstoff Umsatzprodukt der eingeführten Albuminate ist, ist selbstverständlich. Geht derselbe aber direct aus dem Eiweiss des Blutes oder aus weiteren Umwandlungsprodukten desselben hervor?

Nach den älteren Anschauungen von Bischoff und Voit*) ist „der Harnstoff nur ein Umsatzprodukt stickstoffhaltiger Körperbestandtheile; nie ein blosses Oxydationsprodukt des Eiweisses im Blute." Diese Anschauung ist neuerdings von Voit wieder verlassen. Er will zwischen „Organeiweiss" und „circulirendem Eiweiss" unterscheiden, und der Harnstoff soll wesentlich nur aus dem mit der Nahrung aufgenommenen und in den Organen strömenden Eiweiss hervorgehen, aus dem Eiweiss der Organe aber nur in so weit, als dasselbe sich wieder auflöst und in den allgemeinen Säftestrom zurückkehrt. Allein Voit's eigene, ältere Anschauung, schon vor ihm von Liebig vertheidigt, wird in jüngster Zeit durch Hoppe-Seyler**) wieder mit grosser Bestimmtheit und schlagenden Gründen das Wort redet. In seiner Arbeit: Ueber das Vorkommen von Phenol im thierischen Körper (Archiv für Physiologie von Pflüger. Bd. V. S. 473) schreibt derselbe: „Die phenolbildende Substanz, Indican und Hippursäure, diese drei oder zwei den Pflanzenfressern besonders zukommenden Zersetzungsprodukte, finden sich nicht im Blute, auch nicht in andern Organen, sie erscheinen nur im Harn, also ohne Zweifel gebildet in der Niere. Meissner hat allein von der Hippursäure die Bildung in der Niere behauptet; man ist aber nicht allein genöthigt für alle diese der aromatischen Reihe zugehörigen Substanzen, die im Stande sind, bestimmte nicht aromatische Atomencomplexe, welche ihnen angefügt sind, der Oxydation im Thierkörper zu entziehen, eine Entstehung in der Niere anzunehmen, sondern ebenso für diejenigen, welche die saure Reaction des Harns beim Fleischfresser bedingen, und es geht trotz aller Einwendungen auch nicht anders bezüglich des Harnstoffs. Würde Hippursäure in der Niere, Harnstoff dagegen in der Leber gebildet, so wäre es gar nicht verständlich, warum der Atomencomplex $C_2 H_4 NO$, welcher bei Gegenwart der Benzoësäure derselben in der Niere angefügt, Hippursäure liefert, nicht eben so gut in der Leber unter Harnstoffbildung zersetzt würde, als wenn keine Benzoësäure in die Niere gelangt. Es ist gar nicht denkbar, dass Hippursäure an einem andern Orte entsteht, als Harnstoff, und da sich Hippursäure nicht in der Leber bildet, müssen beide in der Niere entstehen."

Für die Deutung der in der Norm im Blute und verschiedenen Organen aufzufindenden Harnstoffmengen liess Hoppe-Seyler durch Treskin die Diffusionsverhältnisse in der Blase untersuchen, und eins der Resultate dieser Untersuchung lautet dahin, dass „in dem Blute oder der Lymphe eines Thieres gefundener Harnstoff durch Diffusion aus den Harnwegen in diese Flüssigkeiten gelangen kann, nachdem er vorher in der Niere gebildet war." (S. Pflüger's Archiv für Physiol. Bd. V. 1872. S. 335.)

*) Gesetze der Ernährung des Fleischfressers. 1860. pag. 40.

**) Pflüger's Archiv für Physiologie. Bd. VI. 1873.

vertreten, und die alte Ansicht C. Schmidt's u. A. von der s. g. Luxusconsumption*), sowie die neuere Ansicht Voit's von dem „circulirenden Eiweiss" als Quelle des Harnstoffs, scheint in der That kaum haltbar. — Welches aber sind die stickstoffhaltigen Körperbestandtheile, aus denen der Harnstoff hervorgeht? Ist es das Eiweiss der histologischen Elemente? Ist es das Lecithin derselben? Ist es das Kreatin der Muskelsubstanz, aus welchem sich der Harnstoff unschwer ableiten lässt? Das in dem Muskelgewebe vorkommende Kreatin dürfen wir ja als einen Harnstoff betrachten, in welchem eines der beiden typischen Wasserstoffatome vom Radical der Methylamidoessigsäure (d. h. des Sarkosins) vertreten ist:

$$\text{Kreatin} = \left.\begin{matrix} COH_2N \\ \text{Sarkosin} \\ H \end{matrix}\right\} N.$$

$$\text{Sarkosin} = C\left\{\begin{matrix} H_2 \\ CH_3 \\ H \end{matrix}\right\} N \left\{ CO. \right.$$

Ueber alle diese Fragen herrschte bisher eine peinliche Ungewissheit. Nur in Betreff des Kreatin's ergaben die übereinstimmenden Untersuchungen Voit's und Meissner's, dass es nicht in Harnstoff übergehe.**)

Aber in unerwarteter und überraschender Weise eilt scheinbar diese vielseitig bearbeitete und besprochene Frage ihrer Lösung entgegen. Die glänzende Entdeckung Schultzen's,***) dass das Glycocoll, das Leucin, und wahrscheinlich auch das Tyrosin, Vorstufen der Harnstoffbildung sind, zeigt uns endlich den Weg, auf welchem die Forschung weiter zu gehen hat. Nach dieser Entdeckung geht der Harnstoff nicht direct aus einer stickstoffhaltigen Verbindung hervor, sondern bildet ein Substitutionsprodukt, dessen einer Paarling aus einer Amidosäure, wie aus dem Glycocoll (Amidoessigsäure), dem Leucin (Amidocapronsäure) u. s. w. hervorgeht.†) Woher

*) Bidder und Schmidt: Verdauungssäfte und Stoffwechsel. 1852. S. 353.

**) Vgl. Voit: Zeitschrift für Biologie Bd. IV. — Meissner: Zeitschr. für rat Medicin Bd. XXXI.

***) Vgl. Schultzen und Nencki, Zeitschrift für Biologie. Bd. VIII. S. 124. Ferner Schultzen: Entstehung des Harnstoffs im Thierkörper (Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft zu Berlin. 1872. S. 578).

†) Die Vermehrung der Harnstoffausscheidung durch Glycin-Einführung und die Verminderung derselben durch Benzoësäure-Einfuhr wurde schon früher von Meissner dargethan (S Meissner und Shepard, Ueber Hippursäure S. 54. 55. 66.).

aber stammen die Amidosäuren? Und woher stammt der andre Paarling? Wo entsteht derselbe? Diese Fragen sind bis dahin nur in Bezug auf das Leucin und Tyrosin gelöst. Will man ihnen aber näher treten und zu einer endgültigen Lösung derselben gelangen, so sollte m. E. die schon ältere, aber sehr beachtenswerthe Arbeit von Führer und Ludwig „Ueber den physiologischen Ersatz der Milz und die Quellen des Harnstoffs" *) nicht vergessen werden. In dieser Arbeit werden die rothen Blutkörperchen als Quelle des Harnstoffs bezeichnet, und wiewohl der directe Nachweis der Umwandlung der ersteren in letzteren fehlt, es wird die aufgestellte Ansicht durch sehr erhebliche Gründe gestützt, und insonderheit mit grossem Recht auf den Paralellismus des Blutkörperchenumsatzes und der Harnstoffausscheidung in Krankheiten aufmerksam gemacht. Dr. Mosler hat bald darauf in einer experimentellen Untersuchung durch Harnstoffbestimmungen und Bestimmungen der Blutkörperchenmenge (nach Welcker's Methode) bei verschiedenen, älteren und jüngeren Individuen die Ansicht Führer's und Ludwig's zu bestätigen gesucht.**) Aber auch diese Arbeit hat die Frage nicht zum Abschluss gebracht, wohl aber Resultate ergeben, welche zur Wiederaufnahme der einschlägigen Untersuchungen eine dringende Aufforderung enthielten. Ist die Führer-Ludwig'sche Arbeit denn ganz und gar vergessen? Es ist mir nicht bekannt, dass dieselbe eine vollgültige Widerlegung gefunden hat, und doch finde ich sie nicht in den ausführlichen Arbeiten über den Ursprung des Harnstoffs von Voit***) und von Gscheidlen†) erwähnt; nur Meissner kommt in seiner Arbeit „Ueber den Ursprung des Harnstoffs der Säugethiere††) auf die Ansicht zurück, dass der Harnstoff in der Leber, unter gleichzeitiger Bildung des Glycogens (und des Gallenfarbstoffs) aus dem Haemoglobin der daselbst untergehenden rothen Blutkörperchen hervorgehe, und gedenkt dabei in anerkennendster Weise der Arbeit von Führer und Ludwig.

Ueber den Untergang der Blutkörperchen, deren Lebensdauer doch aller Wahrscheinlichkeit nach nur eine sehr geringe ist und

*) Archiv für physiol. Heilk. 1855. Hft. 3 und 4.

**) S. Correspondenz-Blatt des Vereins für gemeinschaftl. Arb. z. Förd. d. wissensch. Heilk. Nr. 25. S. 350. 1857.

***) Voit: Ueber das Verhalten des Kreatin's, Kreatinin's und Harnstoffs im Thierkörper Zeitschr. für Biologie. Bd. IV pag. 116.

†) a. a. O.

††) Henle und Pfeuffer's Zeitschr. f. rat. Med. 3 XXXI.

die sich in wohl noch ungeahnter Weise an dem Stoffwechsel selbst betheiligen, wissen wir noch sehr wenig. Wenn dieselben aber in acuten Krankheiten einem sehr raschen Zerfall unterliegen, wenn in diesen eine sehr bedeutende Menge von Harnfarbstoff und Harnstoff zur Ausscheidung gelangt, wenn im Gegentheil bei anaemischen (oligocythaemischen) Individuen die Ausgabe der beiden letztgenannten Harnbestandtheile relativ gering ist, wenn endlich die Neubildung von Blutkörperchen nach Blutverlusten u. s. w. eine ausserordentlich rasche ist und wir damit auf die Intensität dieses Bildungsprocesses, d. h. des Blutzellenlebens, hingewiesen werden, und wenn nunmehr auch die Leber, als eine Hauptstätte für Bildung und Untergang von Blutkörperchen, als ständige Bildungsstätte des Harnstoffs erkannt ist, so, meine ich, liegen in diesen thatsächlichen Verhältnissen Gründe genug angedeutet, um die Führer-Ludwig'sche Thesis von Neuem der ernsthaftesten und gründlichsten Prüfung zu unterziehen, und dieselbe mit der vollgültigen Entdeckung Schultzen's in Beziehung zu bringen. Der Nachweis der Zunahme des Haemoglobingehaltes des Blutes bei Fleischnahrung durch Subottin*) hat für diese Frage eine nicht zu unterschätzende Bedeutung. In Bezug auf den chemischen Theil der Frage möchte ich aber insonderheit an den Lecithingehalt der Blutkörperchen erinnern, denn in dem Neurin des Lecithins steckt möglicherweise der andre Paarling und das N, welches wir für die Bildung des Harnstoffs nach Schultzen's Theorie noch suchen.

So wenig wir nun aber auch noch in der Frage nach Ursprung und Bildungsstätten des Harnstoffes zum Abschluss gelangt sind, — wir kommen am Schluss dieser Vorlesung noch einmal auf dieselbe zurück —, das Studium der Verhältnisse desselben in physiologischen und pathologischen Zuständen hat auf Physiologie sowohl, als Pathologie und Therapie den förderlichsten Einfluss ausgeübt, und viele Fragen am Krankenbette können, Dank diesen Studien, jetzt in rationeller Weise gelöst werden.

Verschiedene Agentien üben zunächst auf die Harnstoffausscheidung einen unzweifelhaften und bedeutenden Einfluss aus, und wir dürfen von hieraus auf den Umsatz der stickstoffhaltigen Körperbestandtheile die wesentlichsten Rückschlüsse machen.

Sehr bekannt ist seit langer Zeit an erster Stelle der Einfluss der Nahrung auf die ausgeschiedenen Harnstoffmengen.

*) Vgl. Zeitschr. für Biologie Bd. VII. Hft. 2.

Derselbe geht aus den Untersuchungen O. v. Franque's*) deutlich hervor. Es wurden in 24 Stunden entleert:

bei rein animalischer Kost	51—92	Grmm. Harnstoff,
„ gemischter Kost . . .	36—38	„ „
„ vegetabilischer Kost .	24—28	„ „
„ stickstoffloser Kost . .	16	„ „

Wie hoch die Quantität des Harnstoffes durch Fleischnahrung getrieben werden kann und wie sehr dieselbe von dieser abhängig ist, beweisen Bischoff und Voit's Untersuchungen beim Hunde.**)

Bei einem Körpergewichte von	wurden bei	annähernd entleert
69 Pfund	1800 Grm. Fleischnhrg.	125 Grm. Harnstoff
69 „	1500 „ „	108 „ „
69 „	1200 „ „	88 „ „
69 „	900 „ „	67 „ „
68 „	600 „ „	49 „ „
68 „	300 „ „	32 „ „
66 „	176 „ „	26,5 „ „

u. s. w. Der gesteigerte Umsatz stickstoffhaltiger Körperbestandtheile und die gesteigerte Harnstoffausscheidung ist in diesen Fällen lediglich Folge einer gesteigerten Einfuhr stickstoffhaltiger Nahrungsmittel. Aber wir haben es bereits oben (S. 46) ausgesprochen, dass es einer der grössten Fehler sein würde, zu glauben, dass eine derartige Beschleunigung oder Intensitätssteigerung des Stoffwechsels beim Menschen unbeschadet fortgesetzt werden könnte. Der Organismus leistet unter Einführung jener grossen Mengen stickstoffhaltigen Materiales vielmehr nur Alles, was er zu leisten vermag; er bewältigt die ihm aufgenöthigten Massen eine Zeit lang, und das Resultat seiner Arbeit spricht sich in den Harnstoffmengen aus. Aber alsbald werden die überbürdeten Organe ihren Dienst versagen; die Verdauungsorgane, so wie die gesammten bei den Vorgängen des Stoffwechsels betheiligten Organe werden die Gränze ihrer Leistungsfähigkeit erreichen, und ausser localen (gastrischen) Störungen werden in dieser Weise alsdann Retardationen in der Metamorphose des Nahrungsmateriales entstehen, welche zu den nachtheiligsten Folgen (s. o. Retardationen im Allgemeinen) Veranlassung geben, ganz abgesehen hier von der Störung der Proportionen der Nahrungsbestandtheile, welche jene Ueberbürdung des Körpers mit Albuminaten herbeiführt. Es ist deshalb in der Praxis

*) Beiträge z. Kenntniss der Harnstoffausscheidung beim Menschen. Inaug.-Abhdlg. Würzburg 1855.

**) Gesetze der Ernährung des Fleischfressers. 1860. S. 56 flgde.

von der Einfuhr grosser Albuminatmengen stets nur mit Vorsicht Gebrauch zu machen, und man darf sich nicht dem Glauben hingeben, dass der Ueberschuss von Albuminaten ohne weitere Störung der Functionen des Organismus verarbeitet werde. Zu einer solchen Anschauung können vielleicht Untersuchungsreihen an einem Hunde Veranlassung geben, aber der menschliche Organismus wird sich alsbald mit lauter Stimme dagegen erklären. Bei der vielfach verbreiteten Vorliebe der heutigen Aerzte für die Darreichung sehr reichlicher Fleischmengen an schwächliche oder abgemagerte Kranke (insonderheit Kinder), kann dieser Punkt nur wiederholt und kaum nachdrücklich genug betont werden.

Einen weiteren Einfluss auf die Mengen des Harnstoffs übt die gesteigerte Einfuhr von Wasser aus. Durch letztere wird die Quantität des bei unveränderter Diät in 24 Stunden ausgeschiedenen Harnstoffes zweifellos vermehrt. In seinen Untersuchungen über den Einfluss des Wassertrinkens auf den Stoffwechsel entleerte Genth*)

bei Einführung von 1200—1300 CC. Wasser 44,5 —44,9 Grm. Harnstoff
„ „ „ 3200 „ „ 46,6 —50 „ „
„ „ „ 5500 „ „ 54,26 „ „

und Mosler**) fand in einer Reihe ähnlicher Untersuchungen bei drei Männern:

bei gewöhnlicher Lebensweise durchschnittlich . . 31,2 Grm. Harnstoff
„ Mehrgenuss v. 1566 Grm. Wasser durchschnittl. 37,9 „ „

Man wird sich nach weiteren, ähnlichen Untersuchungen nicht weit von der Wahrheit entfernen, wenn man nach Durchschnittsberechnungen annimmt, dass ein täglicher Mehrgenuss von 300 CC. Wasser die Harnstoffausscheidung etwa um 1 Grmm. in 24 Stunden steigert. Man kann die Frage aufwerfen, ob es sich dabei lediglich um eine gesteigerte Ausscheidung des einmal gebildeten Harnstoffs oder um eine wirkliche Steigerung des Umsatzes der stickstoffhaltigen Körperbestandtheile handelt? Die Untersuchungen von Genth und Mosler sprechen jedoch entschieden zu Gunsten der letzteren Anschauung, denn obwohl ein vermehrter Wasserstrom allerdings von grossem Einfluss auf die Ausspülung und Ausscheidung des Harnstoffes aus dem Blute ist (s. u.), so ist die andauernde Vermehrung der Harn-

*) S. Unters. über den Einfluss des Wassertrinkens auf den Stoffwechsel. Wiesbaden. 1856.

**) S. Unters. über den Einfluss des innerlichen Gebrauches verschiedener Quantitäten von gewöhnlichem Trinkwasser auf den Stoffwechsel. Gekrönte Preisschrift. Im Archiv des Vereins für wissenschaftl Heilk. Bd. III. 1857.

stoffmenge und die bedeutende Steigerung derselben bei andauernd und bedeutend gesteigerter Wassereinfuhr doch beweisend genug für den directen Einfluss der letzteren auf den Umsatz der stickstoffhaltigen Körperbestandtheile selbst.

Von unverkennbarem Einfluss auf die Harnstoffausscheidung und also auch auf den Umsatz der Albuminate ist ferner das Kochsalz, und bei der grossen Rolle, welche dieses in unsrer Nahrung sowohl, als auch als Heilmittel spielt, leuchtet die Wichtigkeit der Kenntniss dieser Thatsache von selbst ein. Die Grösse der Kochsalzwirkung wird von verschiedenen Beobachtern verschieden angegeben. Kaupp*) ermittelte bei Innehaltung einer gleichen, sehr geregelten Lebensweise, dass bei einer Einfuhr von

1,5 Grmm. Kochsalz = 33,947 Grmm. Harnstoff,

bei einer solchen von

33,6 Grmm. Kochsalz = 35,798 Grmm. Harnstoff

ausgeschieden wurden, eine Harnstoffzunahme, welche nicht eben als eine erhebliche bezeichnet werden kann. Voit**) dagegen beobachtete bei einem reichlich mit Fleisch (1500 Grmm.) gefütterten Hunde

bei 0 Kochsalzeinfuhr	107,4	Grmm. Harnstoffausscheidung
„ 5 Grmm. „	109,5	„ „
„ 10 „ „	110,9	„ „
„ 20 „ „	112,8	„ „

Meine eigenen Untersuchungen erstrecken sich zwar nicht auf das reine Kochsalz, sondern auf den diluirten Nauheimer Curbrunnen, dessen Hauptbestandtheil das Chlornatrium bildet.***) Auf 500 CC. dieses Wassers kommen 4 Grmm. Kochsalz. Immerhin bestätigen aber die an 3 Männern bei Innehaltung einer durchaus gleichmässigen und streng durchgeführten Lebensweise beobachteten, sehr gleichmässigen Effekte des Genusses von 600 CC. des genannten Brunnens (also von nahezu 5 Grmm. Kochsalz) den bezeichneten Einfluss des Kochsalzes in frappantester Weise, wenn auch die Höhe der gefundenen Harnstoffausscheidung zum Theil auf Rechnung der eingeführten Wassermengen (600 CC.) gebracht werden muss. Das Ergebniss einer je 6tägigen Untersuchungsreihe war das, dass

bei gewöhnlicher Lebensweise	bei Curbrunnengenuss
B.: 31,59;	35,56 Grmm. Harnstoff
Mm.: 35,15;	39,68 „ „
Ba.: 34,31;	39,37 „ „

*) Beiträge zur Physiol. des Harns. Archiv für physiol. Heilk. 1855. pag. 396.
**) Untersuchungen über den Einfluss des Kochsalzes u. s. w. München. 1860.
***) Ueber Nauheim's Soolthermen. 1859.

entleerte, und die ausserordentliche Gleichmässigkeit, mit welcher diese Steigerung der Harnstoffausfuhr an jedem der 6 Untersuchungstage bei 3 verschiedenen Individuen unter Beobachtung aller Cautelen, so weit solche durchführbar sind, erfolgte, verleihen diesen Resultaten einen hohen Grad von Zuverlässigkeit.

Es bedarf kaum der Bemerkung, dass diese Thatsachen insonderheit für die Auffassung der Wirkungsweise unserer vielgebrauchten Kochsalzquellen, als Kissingen, Homburg, Kreuznach, Nauheim, Wiesbaden u. s. w. von grosser Bedeutung sind. Wir vermögen durch Einführung einer gewissen Menge von Kochsalz in starker Verdünnung den Umsatz der stickstoffhaltigen Körperbestandtheile beträchtlich zu beschleunigen, ohne den Digestionsorganen selbst eine irgend wie nachtheilige Reizung zuzuführen, und richten wir dabei die Diät der Art ein, dass der Ersatz an stickstoffhaltiger Substanz dem gesteigerten Verbrauch nicht vollständig entspricht, so wird schliesslich eine Veränderung der Statik der Säftemischung resultiren, d. h. für die mehrausgeschiedenen Aequivalente Albuminat werden im Blute und den Säften entsprechende Aequivalente Kochsalz zurückgehalten, und dem höheren Diffusionsäquivalente dieses letzteren gemäss folgt gleichzeitig eine Wasserzunahme der Gewebsflüssigkeiten. Das ist denn re vera die „Blutverdünnung" der älteren Aerzte, welche dieselbe sehr richtig oftmals mit den Kochsalzwässern herbeizuführen strebten. Dass eine solche Verdünnung der Säfte (Abnahme der Albuminatmenge u. s. w.) thatsächlich durch längeren Genuss eines Kochsalzwassers herbeigeführt wird, und dass es sich hier nicht etwa nur um eine Theorie handelt, wurde durch die Untersuchungen von Plouviez und Vogel*) bewiesen. Es ist dabei wohl über jeden Zweifel erhaben, dass die bezeichneten Wirkungen lediglich Folge des Wasser- und Kochsalzgenusses und der gleichzeitig innegehaltenen Diät sind. Man wird dieselben und kann sie thatsächlich durch die Darreichung einer einfachen Kochsalzlösung erreichen, und wenn in den oben genannten Heilquellen dem Kochsalz bald Chlorcalcium und Chlormagnesium, bald Gyps und kohlensaurer Kalk verbunden sind, so darf man die Frage aufwerfen, ob nicht oftmals auch hier das Simplex ein Sigillum veri ist, und die einfache Kochsalzlösung den Vorzug verdient vor den genannten zusammengesetzten Heilquellen. So viel ist sicher, dass man mit einer derartigen einfachen Lösung in vielen Fällen seine

*) Vgl. J. Vogel, Störungen der Blutmischung in Virchow's Handb. der speciellen Pathol. und Therap. Bd. I. S. 404.

Zwecke vollständig erreicht. Der lange Zeit fortgesetzte tägliche Genuss einer solchen (je nach Umständen warm oder kalt) hat mir, namentlich bei entsprechend richtiger Diät, bei Plethorikern, robusten Rheumatikern, den s. g. torpiden Formen der Scrophulose, u. s. w. die besten Dienste geleistet.

Man hat früher vielfach angenommen, und hie und da ist diese Annahme auch wohl jetzt noch verbreitet, dass ganz ähnlich wie das Kochsalz, andre Mittelsalze, und so namentlich das schwefelsaure Natron, auf den Umsatz der stickstoffhaltigen Körperbestandtheile wirke. Diese Annahme aber ist irrthümlich. Es ist eine der interessantesten physiologischen Thatsachen, dass das Natron in Verbindung mit der Schwefelsäure einen total verschiedenen Effect ausübt, wie das Chlornatrium. Durch die Untersuchungen von Voit*) ist es zweifellos festgestellt, dass das schwefelsaure Natron auf den Umsatz der stickstoffhaltigen Körperbestandtheile zu Harnstoff nicht den geringsten Einfluss hat, und die therapeutische Tragweite dieser Erfahrung bedarf der weitverbreiteten Anwendung der Glaubersalzwässer gegenüber keines weiteren Nachweises.

In gleicher Weise scheint das kohlensaure Natron gar keinen oder doch einen nur sehr geringen Einfluss auf den in Frage stehenden Umsatz auszuüben. Die ältere Arbeit von Münch**) lieferte den Nachweis, dass die Menge des täglich ausgeschiedenen Harnstoffs durch die Einfuhr von 3 Grmm. kohlensauren Natrons bei unveränderter Lebensweise nicht vermehrt werde. Zu dem gleichen Resultate gelangte Dr. Severin, welcher im Marburger pathologischen Institut eine darauf bezügliche Untersuchungsreihe vornahm.***) Anders freilich lautet das Ergebniss einer Untersuchungsreihe von Seegen†); allein eine genaue Prüfung der darin aufgeführten Zahlenwerthe lässt die Wirkung des kohlensauren Natrons als mindestens sehr zweifelhaft erscheinen, und vorläufig glaube ich an den unter meinen Augen gewonnenen Resultaten der Severin'schen Untersuchung festhalten zu müssen.

Als eins der mächtigsten Förderungsmittel des Umsatzes der stickstoffhaltigen Körperbestandtheile betrachtete man bis vor nicht

*) Zeitschrift für Biologie. Bd. I. S. 195.

**) Archiv des Vereins für gemeinschaftl. Arbeiten z. Förd. d. wissensch. Heilk. Bd. VI. S. 398.

***) Ludw. Severin: Ueber die Einwirkung des kohlens. Natrons auf den Gehalt des Harns an Harnsäure und freier Säure. Inaug. Dissertat. Marburg 1868.

†) Cf. auszügl. Mittheilung aus den Sitzungsberichten der kaiserl. Acad. der Wissensch. in Wien. LV. Band in d. Wiener medicin. Wochenschrift No. 11. 1868.

langer Zeit die körperliche Bewegung, die Muskelarbeit. Wir haben jedoch bereits oben (S. 48) bemerkt, dass uns die Arbeiten von Fick und Wislicenus, Voit u. A. eines Andern belehrt und dahin aufgeklärt haben, dass die Muskelarbeit den Harnstoffgehalt, so wie den Stickstoffgehalt des Harns überhaupt, gar nicht oder in nur sehr geringem Maasse influencirt. Aber auch hier mache ich wieder auf die wenn auch nur geringen Zunahmen der Harnstoffausscheidung aufmerksam, welche Parkes und Ranke bei anstrengender körperlicher Bewegung constatirten (vgl. S. 49), und wenn neuerdings wieder Engelmann*) in Bezug auf mässige Muskelanstrengung die Resultate von Fick, Wislicenus, Voit u. A. bestätigt, bei sehr angestrengter Muskelarbeit dagegen eine Zunahme der Harnstoffausscheidung beobachtete, wenn ferner Parkes**) ebenfalls in neuester Zeit wieder bei einem auf stickstofffreie Kost gesetzten Manne Steigerung der Harnstoffausscheidung an dem der Arbeit folgenden Ruhetage beobachtete, so mahnen diese Befunde jedenfalls zur Vorsicht in der Resultirung. Schon oben (S. 49) habe ich auf die Möglichkeit aufmerksam gemacht, dass längere Untersuchungszeiten zu andern Ergebnissen führen könnten, und den weiteren dort aufgestellten Fragen mag hier auch noch die keineswegs genügend gelöste hinzugefügt werden, ob die Muskelarbeit nicht derartige Zersetzungen von Eiweissstoffen einleitet, dass der Stickstoff in anderer Form und auf andern Wegen entweicht, als in der Form des Harnstoffes durch den Harn? Denn trotz aller Bestimmtheit, mit welcher der Satz vertreten wird, dass aller Stickstoff den Organismus in der Form stickstoffhaltiger Verbindungen im Harn verlässt, die Untersuchungen von Seegen über das fragliche Stickstoff-Deficit***) im Harn lassen hier noch immer einen Zweifel zu.

Wie aber wirkt die geistige Anstrengung auf den Umsatz der stickstoffhaltigen Körperbestandtheile ein? Es liegen darüber nur erst sehr vereinzelte und noch nicht hinreichend genug constatirte Beobachtungen vor. Das Resultat derselben war eine Zunahme des Umsatzes (s. o. S. 51). Es ist im hohen Grade wahrscheinlich,

*) Archiv für Anat. und Physiol. von du Bois Reymond und Reichert. 1871. Hft. 1.

**) Further experiments on the effect of diet and exercise on the elimination of nitrogen. Proceedings of the Royal society. 1871. Vol. 19. S. 349.

***) Vgl. Seegen: Ueber die Ausscheidung des Stickstoffs der im Körper zersetzten Albuminate. Sitzungsbericht der k. k. Acad. der Wissensch. zu Wien. Bd. 55. II. 1867.

dass damit der Wahrheit Ausdruck verliehen ist. Die Nothwendigkeit einer reichlichen Fleischnahrung für den geistig angestrengten Arbeiter kann kaum zweifelhaft sein. Nach eigenen Untersuchungen kann ich eine beträchtliche Zunahme der festen Bestandtheile des Harns in Folge freudiger Affekte mit Sicherheit constatiren. Die Zunahme der Ausscheidung von Phosphorsäure und Chlornatrium in Folge von angestrengter geistiger Thätigkeit wurde von *Jul. Vogel* festgestellt. Aber die Gewissheit über die Steigerung des Stickstoffumsatzes durch geistige Arbeit ist bis dahin noch nicht erreicht, und es bleibt uns in dieser Beziehung noch eine wichtige Lücke unseres Wissens auszufüllen.

Ueber die Wirkung *anderer das Nervensystem treffender Reize* ist ebenfalls bis dahin noch wenig bekannt. Was darüber an Untersuchungen vorliegt, lässt aber bereits erkennen, dass verschiedene und insonderheit von der Haut aus eingeleitete Erregungen einen geringeren Einfluss auf den Umsatz der *stickstoffhaltigen* Körperbestandtheile haben, als man a priori erwarten möchte. Nach meinen eigenen Untersuchungen erhöht z. B. der Gebrauch des Nordseebades den Umsatz der fraglichen Bestandtheile nur um ein Geringes (etwa 1 Grmm. in 24 Stunden), während die Wirkung der Seeluft allein den gleichen Umsatz fast um das dreifache, wie das Bad, steigert. In gleicher Weise übt das kohlensäurehaltige warme Soolbad ($3^1/_2$ p. c. Soole) einen nicht gerade bedeutenden Einfluss auf den fraglichen Umsatz aus. Bei 3 verschiedenen Männern wurden bei Gebrauch des Soolbades nur 2—3 Grmm. Harnstoff mehr ausgeschieden, als bei gewöhnlicher Lebensweise. Immerhin tritt hier aber doch positiv eine Steigerung des Umsatzes hervor, und es ist lehrreich genug diesen Unterschied der Wirkung eines die Hautnerven reizenden Bades und derjenigen einer anstrengenden körperlichen Bewegung zu constatiren. Von dem wichtigen Einfluss dieser Hautreize auf den Umsatz der *stickstofffreien* Körperbestandtheile werden wir weiter unten (16. Vorlesung) sprechen.

Um den Umsatz der stickstoffhaltigen Körperbestandtheile, für welchen der Harnstoff einen meistens zuverlässigen Index abgiebt, richtig zu beurtheilen, ist es nun aber von grosser Wichtigkeit zu wissen, dass die *Ausscheidung des Harnstoffes* nicht allein von der im Organismus gebildeten Menge desselben, sondern in hohem Grade *auch von der die Nieren passirenden Menge des Harnwassers abhängig* ist. Ist die Menge dieses Harnwassers gering, so wird Harnstoff im Körper retentirt; ist sie grösser, als normal,

so wird mit ihm der ganze Vorrath an Harnstoff aus dem Blute ausgespült.

Dieses Verhältniss ist für pathologische Zustände von der grössten Bedeutung. Bei den verschiedensten Zuständen ist dasselbe in Betracht zu ziehen. Erreicht die Retention des Harnstoffes im Blute in Folge mangelhafter Ausspülung desselben durch die Nieren einen gewissen Höhegrad, so entstehen bekanntlich die Erscheinungen der Harnstoffintoxication, der s. g. Uraemie.

Im einfachster Weise tritt eine Retention von Harnstoff im Blute ein, wenn die Wasserausscheidung durch die Haut in abnormer Weise gesteigert, oder die Wasserzufuhr zum Organismus überhaupt erheblich herabgesetzt wird. Wir sehen deshalb die Menge des Harnstoffs bei stark transpirirenden Schwindsüchtigen oder bei der Anwendung von Schwitzkuren sinken, und für den zweiten Fall liefern uns die Schroth'schen s. g. Durstkuren einen Beweis.

Die Schwitzkuren (durch heisse Dampf- oder Wasserbäder) werden neuerer Zeit wieder vielfach empfohlen. Bartels*) fand sie von grossem Vortheil bei der Arthritis deformans und bei interstitieller Myelitis; Steffen**) lobt ihre Wirkung neuerdings bei hydropischen Zuständen der Kinder nach Scharlach u. s. w. Die Schwitzkuren rufen allemal einen transitorischen fieberhaften Zustand hervor. Die Harnstoffproduction wird damit gesteigert. Damit wird aber der Harnstoffgehalt des Blutes nur um so mehr erhöht, als die Quantität des die Nieren passirenden Wassers in Folge der beträchtlichen Wasserausscheidung durch die Haut sehr herabgesetzt ist, und also schon in dieser Weise der Harnstoffgehalt des Blutes gesteigert wird. Erst mit der wieder erfolgenden Zunahme der Nierensecretion sehen wir in diesen Fällen die Harnstoffmengen im Harn sich vermehren. Diese transitorischen leichten Uraemieen werden in der Regel ohne Störung des Allgemeinbefindens ertragen. Eine Gefahr liegt jedoch da vor, wo durch die Schwitzkuren die Resorption grösserer hydropischer Transsudate beabsichtigt wird. Diese Transsudate, namentlich wenn sie durch nephritische Leiden bedingt sind, enthalten Harnstoff in nicht unbeträchtlicher Menge. Tritt nun in Folge einer starken Hauttransspiration eine rasche Resorption der hydropischen Transsudate ein, so kann die Harn-

*) Ueber die quantitativen Verhältnisse der Harn- und Harnstoffausscheidungen unter gewissen abnormen Bedingungen. Greifswalder medicinische Beiträge. Bd. III. Hft. 1. 1864.

**) Zur Wirkung der heissen Bäder bei Hydrops. Jahrbuch für Kinderheilkunde. 1871. pag. 317.

stoffmenge im Blute leicht momentan so beträchtlich werden, dass zweifellose uraemische Anfälle eintreten. Bartels selbst beschreibt uns einen Fall, in welchem in dieser Weise eine transitorische Uraemia epileptiformis herbeigeführt wurde.*)

Die Durstcuren, deren man sich ebenfalls bedient, um die Resorption flüssiger Exsudate einzuleiten oder zu fördern, führen gleichfalls zunächst zu einer Verminderung der Harnstoffausscheidung. Erst wenn eine reichliche Wasserzufuhr gestattet wird, nimmt die Harnstoffausscheidung wieder zu, und die nunmehr entleerten Harnstoffmengen entsprechen in ihrer Grösse dem Höhegrade der vorhergegangenen Retention.

Aber auch noch in anderer Beziehung sind diese Verhältnisse von grosser Wichtigkeit. Wir werden sogleich erfahren, dass die Harnstoffbildung in dem acuten Stadium fieberhafter Krankheiten stets die Norm überschreitet, und da die Harnquantität, d. h. das die Nieren passirende Harnwasser, in diesem Stadium stets eine verringerte ist, so muss während desselben auch ein mehr oder weniger leichter Grad transitorischer Uraemie entstehen. Man schreibt gewiss nicht mit Unrecht demselben einen Theil der comatösen oder anderweitiger Störungen des Nervensystems zu, durch welche diese acuten Krankheitsstadien ausgezeichnet sind. Es lässt sich aus diesem Grunde schon a priori ermessen, dass eine jede Behandlung, welche während jener Krankheitsstadien die Harnquantität zu steigern vermag, wohlthätig auf die vom Nervensystem ausgehenden Erscheinungen zurückwirken wird; denn eine Abnahme der mehr oder weniger leichten uraemischen Intoxication muss die unmittelbare weitere Folge sein. Wissen wir nun aber, dass kühle Bäder oder Begiessungen kräftig fördernd auf die Harnsecretion einwirken, so ist es auch klar, dass diese unmittelbar segensreich auf die durch die uraemische Intoxication hervorgerufenen nervösen Störungen einwirken müssen, und es ist kaum zweifelhaft, dass sich auf diese Weise das fast regelmässige Ausbleiben der schweren Nervenstörungen erklärt, welche wir bei den typhösen Krankheitsprocessen bisher kannten, und welche bei einer richtig geleiteten Kaltwasserbehandlung derselben kaum zur Beobachtung kommen.

Versagen die Nieren aus irgend welchen Gründen mehr oder weniger ganz ihren Dienst, wie bei der diphtheritischen Nephritis, der Cholera, hochgradigem Typhus u. s. w., so erreicht selbstverständlich die uraemische Intoxication rasch eine sehr bedenkliche

*) Vgl. Bartels: a. a. O.

Höhe. Fast der sämmtliche gebildete Harnstoff wird in der Säftemasse und den Geweben des Körpers (— auch in den Muskeln findet sich unter diesen Umständen Harnstoff*) —) retentirt. Unter solchen Verhältnissen sehen wir den Harnstoff dann auf ungewohnten Wegen häufig noch zur Ausscheidung gelangen, und sowohl beim Typhus, als bei der Cholera, als auch bei der Nephritis parenchymatosa acutissisna finden wir in den Darmentleerungen oder in erbrochenen Massen den Harnstoff selbst oder sein Zersetzungsprodukt: das kohlensaure Ammoniak. Ein Aehnliches findet nach den lehrreichen Untersuchungen von Jürgensen und Kaup*) in der Agone nicht selten statt. Während die Nierensecretion in dieser cessirt, tritt Harnstoffretention ein, und mit dem Schweisse der Sterbenden findet ein Theil des retentirten Harnstoffes seinen Ausweg durch die Haut, so dass er in den Absonderungen derselben nachgewiesen werden kann, selbst in crystallinischer Form auf ihrer Oberfläche erscheint. Auch bei der Nephritis parenchymatosa mit Harnretention wurde von Deininger**) eine solche Ablagerung von Harnstoff auf der Haut beobachtet.

Tritt der umgekehrte Fall, eine sehr reichliche Wasserausscheidung durch die Nieren, ein, wie beim Diabetes, so wird sicher aller vorräthige Harnstoff rasch durch die Nieren entfernt. Die Quantität des producirten Harnstoffes ist in diesen Fällen zweifellos und vollständig durch die Harnuntersuchung zu ermitteln. Ihre etwaige Steigerung ist hier aber, wie es scheint, nicht etwa durch die Steigerung der Wasserausscheidung bedingt, sondern durch den Krankheitsprocess selbst und seine begleitenden Erscheinungen, und zu diesen sind der gesteigerte Durst und die sehr reichliche Wasserzufuhr als der Harnstoffproduction förderliche Agentien zu zählen.

Wir haben bis dahin wesentlich von den die Harnstoffbildung und -Ausscheidung fördernden Einflüssen, so wie von den Störungen, welche diese Ausscheidung erfahren kann, gesprochen. Aber wir sind heutigen Tages in Folge der Entdeckungen Schultzen's auch bereits im Besitze der Kenntniss von Thatsachen, welche uns die Möglichkeit an die Hand geben, die Harnstoffbildung zu beschränken oder sogar gänzlich zu inhibiren. Dies geschieht dadurch, dass man dem Organismus einen stickstoffhaltigen Körper

*) S. C. Voit, Verhalten des Kreatins, Kreatinins und Harnstoffes im Thierkörper. Zeitschr. für Biologie. Bd. II. S. 139. (Gehalt der Muskeln von Choleraleichen an Harnstoff.)

**) Deininger, zur Casuistik der Harnstoffausscheidung auf der äusseren Haut. Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. VII. S. 587.

zuführt, dessen Stickstoff die einwerthige Carbaminsäure, welche aus den Amidosäuren hervorgeht, festhält, oder auch dadurch, dass man durch Einführung einer aromatischen Säure eine Hippursäure bildet und in dieser Weise eine Amidosäure (das Glycocoll) dem Stoffwechsel entzieht. Den ersten Fall verwirklichte und bewies Schultzen dadurch, dass er einen gut genährten Hund neben der gewöhnlichen Nahrung mit so viel Sarkosin fütterte, dass dessen Stickstoff dem Stickstoff des unter normalen Verhältnissen entleerten Harnstoffs entsprach. Er fand alsdann im Harn statt des Harnstoffes eine Reihe anderer Körper, und unter diesen eine aus Alkohol prachtvoll crystallisirende Substanz von der Zusammensetzung: $C_4H_8N_2O_3$, welche bei Erhitzung mit gesättigter Barytlösung im zugeschmolzenen Rohre unter Aufnahme von Wasser in Kohlensäure, Ammoniak und Sarkosin zufiel:

$$C_4H_8N_2O_3 + H_2O = NH_3 + CO_2 + C_3H_7NO_2.$$

Aus dieser Zersetzung ergab sich zweifellos die Constitution des Körpers gemäss folgender Formel:

$$H_2NCO - . - N\begin{cases} CH_3 \\ C_2H_3O_2 \end{cases}$$

d. h. es ist ein Harnstoff, in welchem 2H durch CH_3 und $C_2H_3O_2$ ersetzt sind, oder Sarkosin, an dessen N statt des H der einwerthige Carbaminsäurerest getreten ist. Das Sarkosin verbindet sich also auf seinem Wege durch den Organismus mit den Elementen der Carbaminsäure, und indem es mit dieser, unter Austritt von Wasser, den obigen zusammengesetzten Harnstoff bildet, inhibirt es die Bildung des gewöhnlichen Harnstoffes. Trifft statt des Sarkosin's Ammoniak auf die Carbaminsäure, so wird, ebenfalls unter Austritt von Wasser, der gewöhnliche Harnstoff gebildet. — Für den zweiten oben erwähnten Fall liegen schon länger Beweise vor. In diesem nimmt die aromatische Säure (z. B. Benzoësäure) die Amidoessigsäure (Glycocoll) in Beschlag, um damit Hippursäure zu bilden und als solche den Organismus zu verlassen. Die Amidoessigsäure wird aber in dieser Weise dem Organismus und der Harnstoffbildung entzogen, und das Resultat muss eine Beschränkung der letzteren sein. Dass dies thatsächlich der Fall ist wurde, wie bereits oben erwähnt, von Meissner nachgewiesen.

Von einer praktischen Verwerthung dieser wichtigen physiologischen Entdeckungen können wir noch nicht reden. Wenn es Schultzen aber gelang, durch Sarkosinfütterung bei Hühnern, welche fast sämmtlichen in der Nahrung aufgenommenen Stickstoff in der Form von Harnsäure ausscheiden, auch diese fast gänzlich

zum Verschwinden zu bringen, indem eine Reihe leicht löslicher Producte an ihre Stelle trat, so fügt er vielleicht nicht mit Unrecht hinzu, dass damit ein Weg gegeben scheine, auf welchem der Arzt gegen diejenigen Krankheiten vorzugehen habe, deren nächste Ursache die Ausscheidung erheblicher Mengen von Harnsäure sei, wie z. B. gegen Harnsteine und Gicht. Die Entscheidung dieser Frage bleibt jedoch durchaus der Zukunft vorbehalten.

Nun zu dem Verhalten der Harnstoffausscheidung in Krankheitszuständen.

Durch die, Dank der Liebig'schen Titrirmethode, leicht ausführbare quantitative Bestimmung des Harnstoffs sind unsre Kenntnisse in dieser Beziehung im Laufe der letztverflossenen Jahre ausserordentlich erweitert. Aber wir dürfen uns nicht verhehlen, dass dennoch erst ein sehr kleiner Bruchtheil von dem geleistet ist, was hier geleistet werden kann und von einer pathologischen Physiologie verlangt werden muss. Es ist insonderheit das ganze und weite Gebiet der s. g. chronischen Krankheiten nach dieser Seite hin fast noch gar nicht durcharbeitet, und wie sich der Umsatz der stickstoffhaltigen Körperbestandtheile bei chronischen Hautkrankheiten, bei Herzfehlern, bei chronischen Leberkrankheiten, bei Krankheiten des Nervensystems u. s. w. verhält, ist uns nahezu völlig unbekannt. Ein reiches Feld der Arbeit liegt hier noch vor uns!

Die Mehrzahl der vorliegenden Untersuchungen betrifft die fieberhaften Krankheitszustände. Von diesen wissen wir jetzt mit Sicherheit, dass sie allemal eine Steigerung des Umsatzes der stickstoffhaltigen Körperbestandtheile includiren, und also auch mit einer Vermehrung der Harnstoffausscheidung einhergehen. Würde in ihnen aller producirte Harnstoff durch die Nieren ausgeschieden, so würden sich die Mengen desselben sicher noch höher herausstellen, als sie thatsächlich gefunden sind.

Was wir an einzelnen Thatsachen kennen, ist im Wesentlichen Folgendes:

Beim Typhus abdominalis tritt insonderheit in der ersten Woche eine beträchtliche Zunahme der Harnstoffausscheidung ein, während von da an ein allmähliches Sinken stattfindet. Gegenüber der geringen Einfuhr an Nahrungsmaterial stehen die absoluten Harnstoffmengen aber noch immer hoch, und zweifellos bekunden sie den gesteigerten Umsatz der stickstoffhaltigen Körperbestandtheile. Alfred Vogel beobachtete als Maximalausscheidung: 78 Grmm. Harnstoff in 24 Stunden; Parkes: 57 Grmm. Von dem Verhalten der relativen Mengen während des Ablaufs der Krankheit und in

wöchentlichen Perioden geben die Untersuchungen von Moos,*) Brattler**) und Warnecke***) eine Vorstellung: Darnach wurden durchschnittlich täglich entleert:

1. Woche	2. Woche	3. Woche	4. Woche	
36,9 Grmm.	33,2 Grmm.	25,9 Grmm.	22,0 Grmm.	(Moos)
39 „	38 „	27 „	21 „	(Brattler)
43,2 „	39,9 „	30,9 „	23,2 „	(Warnecke)

Im Verlaufe der Pneumonie und des acuten Gelenkrheumatismus sind die ausgeschiedenen Harnstoffmengen nicht geringer. Für die Pneumonie finden wir für den 24stündigen Zeitraum ein Maximum von 85,5 Grmm. verzeichnet (Parkes); für den Rheumatismus ein solches von 56,5 (Brattler).

Bei der Cholera asiatica ist die Harnstoffproduction ebenfalls bedeutend gesteigert. Sobald die zeitweilig vielleicht cessirende Harnsecretion wieder beginnt, werden enorme Harnstoffmengen entleert. Während zu Anfang der Krankheit vielleicht nicht mehr als 3—6 Grmm. ausgeschieden werden (Begbie), fand Buhl†) gegen den 6. Tag 70—80 Grmm., und wie im Verlauf aller acuten Krankheiten ein entsprechendes Sinken der Harnstoffmengen während der Reconvalescenz.

Es würde ermüdend sein und wenig Nutzen gewähren, die Zahlenergebnisse der zahlreichen betreffenden Untersuchungen hier vorzuführen. Nur der Untersuchungen von Traube und Jochmann††) in Betreff der Harnstoffausscheidung beim Intermittens-Process müssen wir noch besonders erwähnen, da sie deutlicher fast, als irgend eine andre Untersuchung, die Coincidenz von Harnstoffvermehrung und Fieber darthun. Es finden sich hier verzeichnet:

für den Tag des Paroxysmus:	1794 CC. Harn	mit 45,69 Grm.	Harnstoff
„ „ „ der Apyrexie:	1034 „	„ „ 26,01 „	„
und	1655 „	„ „ 29,07 „	„
„ „ „ des 2. Anfalls:	2125 „	„ „ 39,35 „	„

Daraus erhellt hinreichend, dass es nicht der besondere pathologische Vorgang, sondern das denselben begleitende Fieber ist, welches die beträchtliche Harnstoffvermehrung herbeiführt, und was wir hier vor nun fast 16 Jahren an einer einzelnen Untersuchung lernten,

*) Henle und Pfeuffer's Zeitschr. f. rat. Med. N. F. VII. 3.

**) Brattler: Beitrag zur Urologie München 1858.

***) Warnecke, Harnstoffausscheidung im Typhoidfieber. Bibl. for Laeger XII. p. 330.

†) Henle und Pfeuffer's Zeitschr. für rationelle Med. 1855.

††) Deutsche Klinik. 1855. Nr. 46.

das lässt sich jetzt und nach zahllosen weiteren Analysen und Messungen in den kurzen Satz zusammenfassen, dass im Allgemeinen die Harnstoffausscheidung der Fiebertemperatur paralell läuft.

Halten wir diesen Satz mit den Erfahrungen zusammen, welche wir oben in Betreff verschiedenartiger Agentien hinsichtlich ihres Einflusses auf den Umsatz der stickstoffhaltigen Körperbestandtheile hervorhoben, so werden wir zu Schlüssen getrieben, welche für die schwierige Frage über das Wesen des Fiebers nicht ohne Bedeutung sind. Dass die oft enormen Quantitäten des im Verlaufe fieberhafter Krankheiten ausgeschiedenen Harnstoffs der Ausdruck eines ausserordentlich gesteigerten Umsatzes der stickstoffhaltigen Körperbestandtheile sind, bedarf nicht mehr der Erwähnung. Wenn wir nun aber wissen, dass weder beschleunigte Circulation des Blutes, noch beschleunigte Respiration (körperliche Bewegung) jenen in Frage stehenden Umsatz steigern, wenn die Diät des Fiebernden nicht eine Zunahme, sondern nur eine Abnahme der 24stündigen Harnstoffmengen herbeiführen müsste, wenn ferner Erregungen des Nervensystems durch Hautreize (Soolbad, Seebad), oder durch körperliche Bewegung, oder auch durch psychische Einflüsse, nach unsern bisherigen Erfahrungen entweder gar keine oder eine nur geringe Steigerung des Umsatzes stickstoffhaltiger Körperbestandtheile bedingen, so bleibt uns kein andrer Schluss übrig, als der, dass die gewaltige Steigerung jenes Umsatzes im Fieber nur durch einen ganz abnormen, durch die Fieberursache selbst bedingten, raschen Zerfall der stickstoffhaltigen Körperbestandtheile veranlasst sein kann. Wir werden damit auch von dieser Seite aus zu der Anschauung der Existenz bestimmter, im Nervensystem zu suchender regulatorischer Einrichtungen für die Intensität des Stoffwechsels hingedrängt, und gleich wie von der Störung dieser Einrichtungen der gesteigerte Umsatz der stickstoffhaltigen (wie stickstofffreien) Körperbestandtheile abhängt, so bedingt sie auch die Temperaturerhöhung des Blutes, welche den fieberhaften Zustand characterisirt. Die „höhere Einstellung der Temperatur", welche Liebermeister *) in einer vortrefflichen Arbeit neuerdings als Characteristicum des Fieberzustandes bezeichnet, besagt ja nichts anderes als Störung der normalen Regulation der Körpertemperatur in diesem Zustande. In Betreff des „raschen pathologischen Zerfalls der Körperbestandtheile" können wir zu keiner andern Vorstellung gelangen. In geist-

*) Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. VIII. S. 196.

voller Weise stellen Huppert und Riesell in einer Arbeit „Ueber den Stoffumsatz im Fieber" *) die pathologischen Vorgänge im Fieber, beim Diabetes mellitus und bei der acuten Phosphorvergiftung zusammen. Ein ähnlicher rascher Zerfall von Körperbestandtheilen findet nach ihnen bei den drei genannten Krankheitszuständen statt.**) Während aber beim Diabetes Zucker, und bei der Phosphorvergiftung Fett, als Residuum des Zerfalls, zurückbleibt, um in dem einen Falle aus dem Körper ausgeschieden, in dem andern in ihm abgelagert zu werden, kommen beim Fieberkranken auch die stickstoffreien Spaltungsprodukte der Körperbestandtheile zur raschen Verbrennung. Aber so anziehend auch diese Betrachtungen sind, die endgültige Lösung der Frage nach dem Urgrunde des Fiebers bringen sie noch nicht. Diese werden wir nur von der experimentellen Physiologie erwarten dürfen. Nicht zu übersehen sind dabei die lehrreichen Untersuchungen von Ludw. Schroeder, nach welchem durch kalte Bäder beim Typhus nicht nur die Kohlensäure- sondern auch die Harnstoffausscheidung, ebenso wie die Körpertemperatur, herabgesetzt wird, eine Wirkung, welche der segensreichen Kaltwasserbehandlung nur eine neue und erhöhte Bedeutung verleiht und auf den Einfluss der Steigerung der Körpertemperatur selbst auf den weiteren Umsatz der stickstoffhaltigen Körperbestandtheile hinweist.***)

Als fast einzige und auffallendste Ausnahme von der regelmässigen Vermehrung der Harnstoffausscheidung in fieberhaften Krankheitszuständen kennen wir bis dahin nur die Abnahme derselben bei der acuten Leberatrophie. Dieselbe wurde zuerst von Frerichs constatirt,†) und hat später einzelne Bestätigungen erfahren. Die tiefeingreifenden Störungen des Stoffwechsels bei dieser Krankheit sind unserm Verständniss jedoch noch zu wenig erschlossen, als dass sich darüber schon discutiren liesse, und wir wollen uns deshalb auf die Anführung der Thatsache beschränken.

In Betreff der chronischen Krankheitsformen liegen uns allerdings eine ganze Anzahl vereinzelter Stoffwechseluntersuchungen

*) Archiv der Heilkunde. Bd. X. 1869. S. 329.

**) Ueber die Zunahme des Stickstoffumsatzes und der Harnstoffausscheidung bei der Phosphorsäurevergiftung vgl. Bauer in der Zeitschrift für Biologie. Bd. VII. S. 71. Ueber die Zunahme desselben beim Diabetes mellitus: Ebendaselbst S. 82.

***) Vgl. Schroeder: Ueber die Einwirkung kalter Bäder auf die CO_2 = und Harnstoffausscheidung beim Typhus im deutschen Archiv für klinische Medicin. Bd. VI p. 385.

†) S. Leberkrankheiten. Bd. I. S. 229.

mit Harnstoffbestimmungen vor, aber dieselben sind, wie schon oben bemerkt, kaum zu verwerthen. Theils stehen dieselben ganz vereinzelt, theils lässt der Untersuchungsgang und die gesammte Darstellung nichts weniger als einen bestimmten Schluss auf den Stickstoffumsatz zu. Es nützt noch wenig zu wissen, dass in einem Falle von Icterus die Harnstoffmenge herabgesetzt war (Kölliker),*) dass Harley ein Gleiches in einem Falle von chronischer Leberatrophie, und Alfred Vogel**) eine ähnliche Abnahme in einem Falle von Lebercarcinom fand, dass Thierfelder und Uhle***) in einem Falle von Leukaemie bei einem 21jährigen Manne täglich 36,4 Grmm. Harnstoff, Walshe†) dagegen bei einer 30jährigen leukaemischen Frau nur 19,9 Grmm. Harnstoff nachgewiesen, dass man beim Diabetes mellitus in zahlreichen Bestimmungen bald Vermehrung, bald keine Vermehrung der Harnstoffmengen beobachtete, dass man endlich in den chronischen Stadien der Nephritis parenchymatosa neben hydropischen Transsudaten oftmals Tage lang uur geringe mit dem Harn entleerte Harnstoffmengen nachzuweisen vermochte, während dieselben in dem acuten Stadium derselben Krankheit aus leicht begreiflichen Gründen oft eine sehr beträchtliche Abnahme zeigten. Auch der Morb. Addisonii ist neuerdings in Bezug auf den Stoffwechsel in Angriff genommen, und Rosenstein††) fand in 2 Fällen bedeutende Abnahme der Harnstoffausscheidung trotz reichlicher stickstoffhaltiger Kost; dagegen fand sich eine beträchtliche Vermehrung des Indican's. Aber alle diese Angaben werden erst zu verwerthen sein, wenn längere Beobachtungsreihen vorliegen und die Untersuchungen selbst mit aller Rücksicht bezüglich der gesammten Lebensweise, des Körpergewichtes, etwaiger geringer Fieberbewegungen u. s. w. durchgeführt sind. Dann, aber auch nur dann, wird uns das Studium des Stoffwechsels in chronischen Krankheitszuständen vielleicht von grösstem Werthe werden, und nicht nur der pathologischen Physiologie, sondern auch der Therapie wichtige Aufklärungen und Stützpunkte zu gewähren im Stande sein.

Zum Schluss komme ich jetzt aber nochmals auf die Frage nach dem Ursprung des Harnstoffs zurück. Wir haben erfahren, dass weder körperliche Arbeit, noch verschiedene das Nerven-

*) Würzburger Verhandl. 1856. pag. 491.

**) Henle und Pfeuffer's Zeitschrift f. rat. Med. Bd. IV.

***) Archiv für physiol. Heilk. 1856.

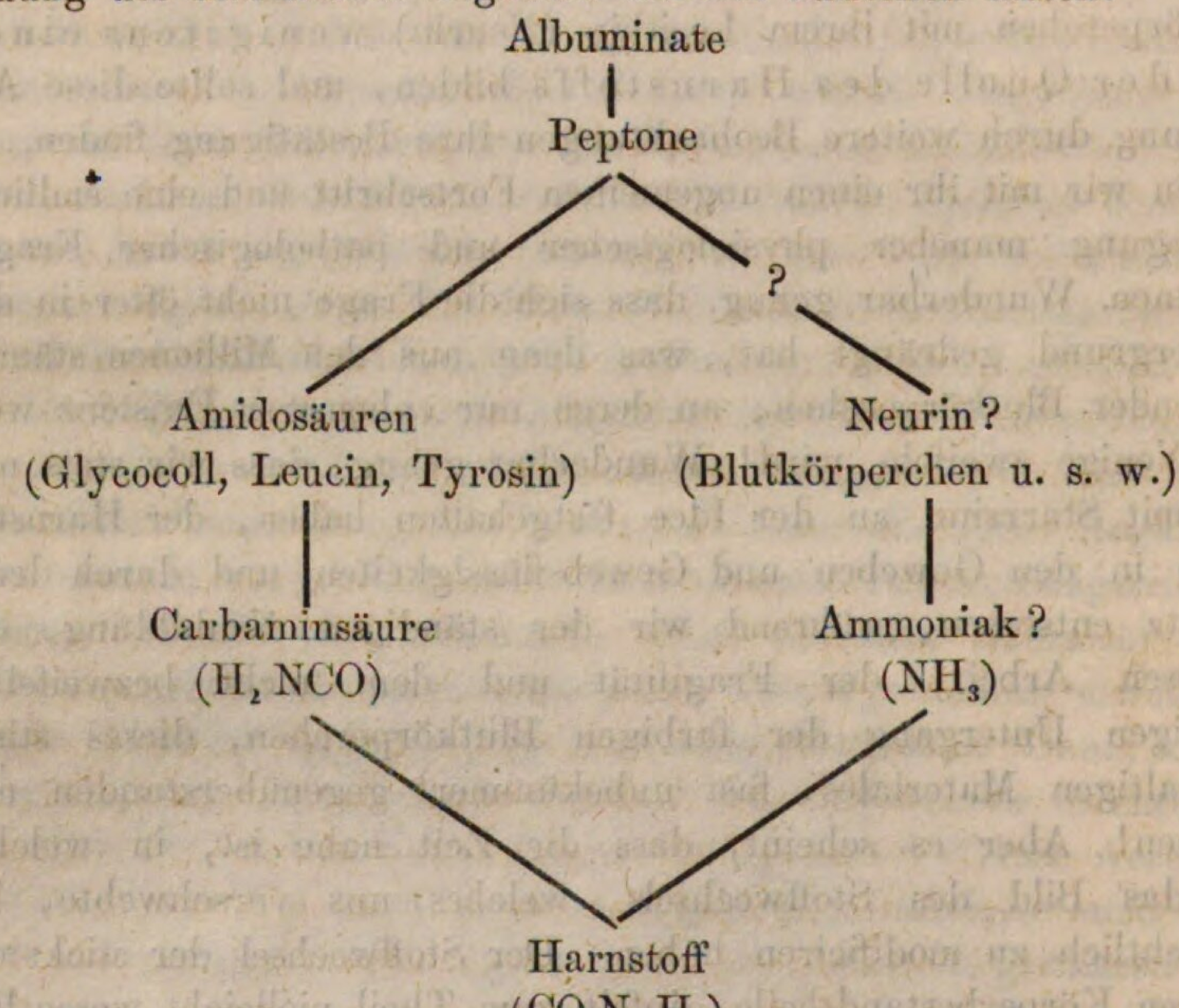
†) S. Ranke, Ausscheidung der Harnsäure. München 1858.

††) Virchow's Archiv. Bd. 56. S. 27.

system treffende Reize, und ebenso wenig gewisse Salze, wie das schwefelsaure Natron und das kohlensaure Natron, einen erheblichen und unmittelbaren Einfluss auf den Umsatz der stickstoffhaltigen Körperbestandtheile ausüben, dass dieser Umsatz dagegen in ausgezeichnetster Weise gesteigert wird durch Fieberbewegungen, durch Fleischkost, und in geringerem Maasse durch Genuss reichlicher Mengen von Trinkwasser, so wie durch Zufuhr von Kochsalz. Wenn nun der Untergang grosser Mengen von Blutkörperchen im Fieberzustande nicht zweifelhaft ist, wenn Subbotin*) den Nachweis geliefert hat, dass Fleischkost den Haemoglobin-Gehalt des Blutes erhöht, wenn wir ferner dem Wasser und dem Kochsalz nicht unwahrscheinlicher Weise einen steigernden Einfluss auf Bildung und Untergang auch der Blutkörperchen zuschreiben dürfen, so dienen diese Erfahrungen sehr zur Unterstützung der Anschauung, dass die rothen Blutkörperchen mit ihrem Lecithin (Neurin) wenigstens einen Arm der Quelle des Harnstoffs bilden, und sollte diese Anschauung durch weitere Beobachtungen ihre Bestätigung finden, so würden wir mit ihr einen ungemeinen Fortschritt und eine endliche Klarlegung mancher physiologischer und pathologischer Fragen gewinnen. Wunderbar genug, dass sich die Frage nicht öfter in den Vordergrund gedrängt hat, was denn aus den Millionen ständig kreisender Blutkörperchen, an deren nur ephemerer Existenz wohl nur Wenige zweifeln, wird! Wunderbar genug, dass wir stets und fast mit Starrsinn an der Idee festgehalten haben, der Harnstoff müsse in den Geweben und Gewebsflüssigkeiten und durch deren Umsatz entstehen, während wir der ständigen Neubildung, der rastlosen Arbeit, der Fragilität und dem nicht bezweifelten ständigen Untergang der farbigen Blutkörperchen, dieses stickstoffhaltigen Materiales, fast unbekümmert gegenüberstanden und zusahen! Aber es scheint, dass die Zeit nahe ist, in welcher wir das Bild des Stoffwechsels, welches uns vorschwebte, bebeträchtlich zu modificiren haben. Der Stoffwechsel der stickstoffhaltigen Körperbestandtheile gipfelt zum Theil vielleicht wesentlich in der Arbeit und dem raschen Leben der gefärbten Blutkörperchen, und unser Blick hat sich in dieser Beziehung sicher mehr, als es bisher geschah, dem kreisenden Blute und den in nächster Beziehung zu den Blutkörperchen stehenden Drüsen, der Leber und der Milz, zuzuwenden. Vermuthen wir aber nach dieser Vorstellung in den Blutkörperchen nur den einen Arm der Quelle des Harn-

*) Zeitschrift für Biologie. Bd. VII.

stoffs, so suchen wir den andern, auf Grund der Entdeckung Schultzen's, in den aus den Eiweisskörpern hervorgehenden Amidosäuren. Lassen wir es einmal als ausgemacht gelten, dass aus dem Muskeleiweiss wesentlich nur Kreatin und stickstofffreie Verbindungen (Muskelzucker, Fleischmilchsäure u. s. w.) hervorgehen, so bleiben uns die Eiweisskörper der Nervensubstanz, der Drüsenzellen, des Bindegewebes und die Peptone im Darmkanal selbst als Quellen der Amidosäuren, und insonderheit des Leucin's. Wir kennen das Leucin namentlich als Zersetzungsproduct des in allen zellenreichen Organen verbreiteten Mucin's, ferner als Zersetzungsproduct des Collagen's, und im Darmkanal selbst entsteht es aus den Peptonen durch die Einwirkung des Pancreassaftes. Ist diese Anschauung richtig, so würde sich darnach für die Bildung des Harnstoffes folgendes Schema aufstellen lassen:



Von grossem Interesse für diese Fragen ist die neuerdings von Subottin festgestellte Thatsache, dass beim periodischen Hunger keine Abnahme des Haemoglobingehaltes des Blutes erfolgt, das Organeiweiss in diesem Falle vielmehr als die Quelle der Blutkörperchenbildung angesehen werden muss. Und eine reiche Fülle weiterer Ueberlegungen schliesst sich der Anschauung unmittelbar an! Ist z. B. das Lecithin (Neurin) der Blutkörperchen wirklich bei der Harnstoffbildung betheiligt, so dürfen wir mit gleichem Rechte

an das lecithinreiche Nervengewebe denken, dieses Gewebes, dessen chemische Bestandtheile bei Stoffwechseluntersuchungen und bei Betrachtungen der Störungen des Stoffwechsels kaum überhaupt noch in Betracht gezogen sind, und sicher doch ebenso ihre Wandlungen erfahren, wie diejenigen anderer Gewebe.

Die Klärung und Vollendung unseres Verständnisses der Harnstoffbildung wird noch viel Zeit und Arbeit erfordern. Aber auch hier sind wir berechtigt, mit dem Satze zu schliessen, dass die Arbeiten der neuesten Zeit uns eine bestimmte und Erfolg versprechende Richtung der nächsten Aufgaben vorgezeichnet haben.

Neunte Vorlesung.

2. Von den Störungen der Harnsäureausscheidung.

Die heute zu besprechenden Störungen der Harnsäureausscheidung haben seit den ältesten Zeiten die Aufmerksamkeit der Aerzte in höherem Grade gefesselt, als irgend eine andere Störung des Stoffwechsels. Der Grund dafür ist ein sehr einfacher. Ein grosser Theil der hier in Frage stehenden Erscheinungen ist dem unbewaffneten Auge, und selbst dem Laien, erkennbar, denn jene bekannten ziegelmehlfarbigen, rothen oder gelblich rothen, pulverförmigen oder sandartigen Niederschläge im Urin, welche so häufig zur Beobachtung kommen, sind eben nichts andres, als Niederschläge von reiner Harnsäure oder von harnsauren Salzen, wie sie durch die verschiedensten Störungen des Stoffwechsels veranlasst werden; und von den gichtischen Anschwellungen der Gelenke weiss man längst, dass sie mit Abnormitäten in der Bildung oder Ausscheidung der Harnsäure in Beziehung stehen. Diese auffälligen Erscheinungen mussten selbstverständlich das Nachdenken der Beobachter werden.

Aber so häufig auch diese Erscheinungen vorkommen, die Schlüsse, welche daraus gezogen sind und werden, sind bei den Aerzten noch vielfach ebenso mangelhaft und verkehrt, als bei den Laien, und ein vermeintliches Wissen beschränkt sich nicht selten auf den oft zu hörenden Laienausspruch, dass sich in der Erscheinung der bezeichneten Harnsedimente eine „Erkältungskrankheit“ oder ein „fieberhafter Zustand“ documentire.

Mit einer so oberflächlichen und unwahren Anschauung wird sich kein wissenschaftlicher Arzt begnügen. Ein näheres Eingehen auf diese Art der Störung des Stoffwechsels wird aber alsbald das Wahre und die hohe Bedeutung derselben für den praktischen Arzt erkennen lassen.

Die Harnsäure ist ein stickstoffhaltiger Körper, dessen Zusammensetzung bisher durch die Formel: $C_{10} H_4 N_4 O_6$ ausgedrückt

wurde. Sie crystallisirt in rhombischen Tafeln oder cubischen Formen, und sie erscheint in diesen Formen rein, oder in der Verbindung mit einer Basis (meistens Natron) als amorphes Salz im Urin, falls sie durch irgend welche pathologische Verhältnisse aus demselben niedergeschlagen wird. Im normalen Harn befindet sie sich stets in Lösung, und zwar als harnsaures Salz (Natron). Die chemisch reine Harnsäure bildet ein weisses crystallinisches Pulver. Im Harn erscheint sie meistens, ebenso wie ihre Salze, roth, gelb, gelbroth, braun u. s. w. gefärbt.

Die chemische Constitution dieses Körpers hat die ausgezeichnetesten Chemiker bis in die neueste Zeit hinein beschäftigt. Nachdem Baeyer zuletzt die Harnsäure als ein Tartroncyanamid dargestellt hatte, glaubt Kolbe jetzt, die wahre Constitution derselben ermittelt zu haben.*)

Nach ihm haben wir die Harnsäure als Oxymalon-Cyamid zu betrachten.

Die Oxymalonsäure wird durch folgende Formel ausgedrückt:

$$C\left\{\begin{matrix}H\\HO\end{matrix}\right\}\left\{\begin{matrix}CO,OH\\CO,OH\end{matrix}\right.;$$

wird jedes der beiden in dieser Formel dargestellten Hydroxyl-Atome durch Cyamid $= \left.\begin{matrix}CN\\H\end{matrix}\right\}N$ ersetzt, so erhalten wir die Formel der Harnsäure =

$$C\left\{\begin{matrix}H\\HO\end{matrix}\right\}\left\{\begin{matrix}CO,\ \left.\begin{matrix}CN\\H\end{matrix}\right\}N\\CO,\ \left.\begin{matrix}CN\\H\end{matrix}\right\}N\end{matrix}\right. = \text{Oxymalon-Cyamid.}$$

Ob diese Auffassung der physiologischen Wahrheit entspricht, muss vorläufig noch dahingestellt bleiben. Zur Zeit fehlt uns eine andere Interpretation, und die gegebene Formel mag um so mehr hier ihre Stelle finden, als sie das Verständniss der wichtigen Derivate der Harnsäure sehr leicht und übersichtlich macht.

Seit längerer Zeit kennt man bereits diese Derivate. Sie gehen aus der Harnsäure durch Behandlung derselben mit Salpetersäure hervor, und ihr Verständniss ist nicht nur für die Hauptreaction der Harnsäure, sondern auch für anderweitige Bestandtheile des Harns von Wichtigkeit. Diese Derivate sind: das Alloxan, die

*) Kolbe: Ueber die chemische Constitution der Harnsäure und ihrer Derivate. Berichte der königl. sächs. Gesellsch. der Wissensch., Math. physik. Classe. Sitzungsbericht vom 4. März 1870.

Parabansäure, die Oxalursäure, der Harnstoff und die Oxalsäure.

Die Entstehung derselben erklärt Kolbe in folgender Weise: „Wenn durch Oxydation mit Salpetersäure die Gruppe $C\left\{\begin{matrix} H \\ HO \end{matrix}\right\}$ der Harnsäure zu CO oxydirt, und wenn gleichzeitig ein Atom Cyamid unter Aufnahme der Elemente von Wasser und unter Umwandlung in Harnstoff, durch Hydroxyl ersetzt wird, so entsteht Mesoxal-cyaminsäure, d. i. Alloxan:

$$C\left\{\begin{matrix} H \\ HO \end{matrix}\right\} \left\{\begin{matrix} CO, \left.\begin{matrix} CN \\ H \end{matrix}\right\} N \\ CO, \left.\begin{matrix} CN \\ H \end{matrix}\right\} N \end{matrix}\right. + O + H_2O = (CO) \left\{\begin{matrix} CO, \left.\begin{matrix} CN \\ H \end{matrix}\right\} N \\ CO, OH \end{matrix}\right. + \left.\begin{matrix} COH_2N \\ H_2 \end{matrix}\right\} N$$

Harnsäure Alloxan Harnstoff.

Indem durch weitere Oxydation das Radikal CO des Alloxans sich als Kohlensäure abspaltet, entsteht die Oxal-cyaminsäure, d. i. Parabansäure:

$$CO \left\{\begin{matrix} CO, \left.\begin{matrix} CN \\ H \end{matrix}\right\} N \\ CO, OH \end{matrix}\right. + O = \left\{\begin{matrix} CO, \left.\begin{matrix} CN \\ H \end{matrix}\right\} N \\ CO, OH \end{matrix}\right. + CO_2$$

Alloxan Parabansäure.

Dadurch, dass ferner das Cyamid in der Parabansäure unter Assimilirung der Elemente von ein Mol. Wasser in Uramid übergeht, wird aus der Parabansäure die Oxal-Uraminsäure d. i. Oxalursäure:

$$\left\{\begin{matrix} CO, \left.\begin{matrix} CN \\ H \end{matrix}\right\} N \\ CO, OH \end{matrix}\right. + H_2O = \left\{\begin{matrix} CO, \left.\begin{matrix} COH_2N \\ H \end{matrix}\right\} N \\ CO, OH \end{matrix}\right.$$

Parabansäure Oxalursäure.

Die Oxalursäure aber zerfällt durch Kochen mit Wasser in Oxalsäure und Harnstoff:

$$\left\{\begin{matrix} CO, \left.\begin{matrix} COH_2N \\ H \end{matrix}\right\} N \\ CO, OH \end{matrix}\right. = \left.\begin{matrix} COH_2N \\ H_2 \end{matrix}\right\} N + \left\{\begin{matrix} CO, \\ CO,O \end{matrix}\right.$$

Oxalursäure Harnstoff Oxalsäure.

Diese Abkömmlinge der Harnsäure sind um so wichtiger, als wir bereits einen derselben, die Oxalursäure, neuerdings als regel-

mässigen Bestandtheil des normalen Harns kennen gelernt haben, und als ein zweiter, die Oxalsäure, zu den häufigsten pathologischen Vorkommnissen im Harn zählt. Sie geben uns aber auch zugleich eine Erklärung der wichtigsten Harnsäure-Reaction, der s. g. Murexid-Reaction, durch welche wir die geringsten Mengen von Harnsäure zu entdecken vermögen.

Lässt man auf das Alloxan reducirende Körper, z. B. Schwefelwasserstoff, einwirken, so entsteht ein neuer Körper, das Alloxantin. Dasselbe scheidet sich krystallinisch aus und hat die Eigenschaft durch Ammoniakdampf roth gefärbt zu werden. Versetzt man ferner eine Lösung von Alloxan und Alloxantin mit Ammon, so färbt sich dieselbe purpurroth und scheidet nach einiger Zeit Krystalle von purpursaurem Ammon, d. h. Murexid, ab. Eine solche Mischung von Alloxan und Alloxantin erhält man, wenn man Harnsäure mit leicht verdünnter Salpetersäure behandelt. Zunächst bildet sich dabei vorzugsweise Alloxantin, verdunstet man die Lösung aber vorsichtig bis fast zur Trockne, so bildet sich aus dem Alloxantin zum Theil Alloxan. Lässt man nun auf einem Platinblech oder einem Porcellantigeldeckel auf die so verdunstete Mischung einen Tropfen Ammoniak einwirken, so entsteht die schön rothe Murexid-Farbe, die durch weiteren Zusatz eines Tropfens Aetzkali in Blau übergeführt werden kann. Mittelst dieser Methode kann man sich rasch über die Anwesenheit von Harnsäure in Harnsteinen, in Harnsedimenten, in Gelenkablagerungen, im Blutserum u. s. w. vergewissern, falls das Microscop oder eine anderweitige Untersuchung Zweifel übrig lassen sollte.

Die reine Harnsäure ist sehr schwer in Wasser löslich.*) Ihre Löslichkeit in den thierischen Flüssigkeiten wird aber mit Leichtigkeit durch das phosphorsaure Natron vermittelt. Indem die Harnsäure diesem einen Theil der Basis entzieht, bildet sich das leicht lösliche harnsaure Natron, und in dieser Verbindung findet sich die Harnsäure im Blute sowohl, als im normalen Harn.

Ausser mit dem Natron bildet die Harnsäure mit dem Ammon, dem Kalk, und dem Lithion Salze, deren Kenntniss für den Arzt von Wichtigkeit ist. Die Lithionsalze sind durch ihre grosse Löslichkeit ausgezeichnet, und mit Recht wird deshalb das Lithion als Heilmittel bei Harnsäureablagerungen in den Gelenken und in der Blase gerühmt. Dem harnsauren Ammon begegnen wir im ammonia-

*) Sie bedarf 14—15,000 Theile kalten oder 18—1900 Theile warmen Wassers zu ihrer Lösung.

kalischen Harn, dem harnsauren Kalk hie und da in den Gelenkablagerungen der Arthritiker.

Es wurde bereits bemerkt, dass sich die Harnsäure im normalen Harn in der Form von harnsaurem Natron (und vielleicht harnsaurem Ammon) in Auflösung befindet. Im pathologisch veränderten Harn kommt sie oftmals ebenfalls in der bezeichneten Lösung vor; oftmals dagegen auch entweder in der Form des Harnsandes (Harngries, „Gravel" der Engländer), oder in der Form des harnsauren Natron-Sedimentes (des bekannten ziegelmehlartigen, bald helleren, bald dunkleren Niederschlages). Letzteres erkennt man rasch dadurch, dass es sich beim Erwärmen des Harns mit Leichtigkeit löst.

Förderlich für die Entstehung des einen oder des andern dieser Sedimente sind folgende Momente: Starke Concentration des Harns; Kälte; hoher Säuregrad des Harns; und endlich beträchtliche Menge der Harnsäure selbst. Wir finden deshalb diese Sedimente so häufig bei fiebernden Kranken, im Winter und bei Kranken, welche einen sehr stark sauren Harn entleeren. Es bedarf jedoch der ausdrücklichen Bemerkung, dass keins dieser Momente eine ständige Gültigkeit hat. Für manche Fälle von Sedimentbildung haben Voit und F. Hofmann*) die gewiss allein zulässige Erklärung gegeben. Mischt man aequivalente Mengen von harnsaurem Alkali und saurem phosphorsaurem Natron, so scheidet sich nach einiger Zeit Harnsäure crystallinisch aus, während die Flüssigkeit alkalisch wird. Diese Umsetzung geht um so rascher vor sich, je concentrirter die Lösung des sauren phosphorsauren Natrons ist, und ist solches der Fall, erfolgt die Umsetzung rasch, so wird zunächst saures harnsaures Natron abgeschieden. Denken wir uns nun das harnsaure Natron neben dem sauren phosphorsauren Natron im Harn enthalten, so wird bei einiger Concentration des sauren Harns dem harnsauren Natron ein Theil seiner Basis entzogen, und es fällt saures harnsaures Natron in der Form des ziegelmehlrothen Sedimentes nieder; geht der Umsatz langsamer vor sich, so wird dem harnsauren Natron alles Natron entzogen, und im Sediment finden wir die reine, nur durch Harnfarbstoff gefärbte Harnsäure im crystallinischen Zustande. Wir erkennen hier sofort, dass die Bildung der harnsauren Sedimente durch ganz andre Verhältnisse bedingt sein kann, als etwa durch eine abnorme Quantität der Harnsäure im Harn selbst, und wiewohl eine solche bei

*) Sitzungsber. der München. Acad. 1867. Bd. 2.

der Bildung der Sedimente sehr wohl betheiligt sein kann, so müssen wir doch von vornherein den wichtigen Satz festhalten, dass aus dem Vorhandensein harnsaurer Sedimente im Harn niemals ohne Weiteres auf vermehrte Mengen von Harnsäure geschlossen werden darf. Aber die Voit-Hofmann'sche Erklärung lässt doch für manche Fälle im Stich. Es kommt vor, dass ein Harn mit nahezu normaler Menge von Harnsäure und mässigem Säuregrad ein Sediment bildet, während ein stark saurer Harn mit grösserem Harnsäuregehalt klar bleibt. Für diese Fälle ist die Erklärung noch nicht gelichtet; sie wird sich voraussichtlich finden, wenn wir in jedem Falle sämmtliche für die Sedimentbildung in Betracht kommenden Momente genauer berücksichtigen, als es bisher geschehen ist. Bartels spricht sogar mit Bestimmtheit den Satz aus, dass diejenige Säure, welche die Ausscheidung der Harnsäure aus dem Harn veranlasse, nicht die Phosphorsäure des phosphorsauren Natrons sei.

Die Quantität der mit dem Harn im Zustande der Gesundheit binnen 24 Stunden ausgeschiedenen Harnsäure beläuft sich im Mittel auf 0,55 Grmm. Die Gränzen der Normalquantität dürfen auf 0,3—0,8 bestimmt werden.*) Welch' geringe Quantität eines stickstoffhaltigen Ausscheidungsproductes gegenüber dem Harnstoff! Und doch, zu welch' bedeutenden Gesundheitsstörungen können die pathologischen Productions- und Ausscheidungsverhältnisse der Harnsäure führen! Gedenken wir nur der harnsauren Concretionen in den Nieren, der Blase und in Divertikeln der Harnröhre, der massenhaften Ablagerungen in den Gelenken der Arthritiker! Aber Angesichts dieser Verhältnisse ist es nur doppelt zu beklagen, dass wir über die Ursprungsstätten der Harnsäure fast noch mehr im Dunkeln sind, als über diejenigen des Harnstoffes. Man hat die Milz, die leimgebenden Gewebe, und neuerdings auch die Leber für die Harnsäure im Harn verantwortlich machen wollen. Aber keine dieser Hypothesen hat bis dahin einen genügenden Beweis erfahren, und thatsächlich befinden wir uns der Frage gegenüber noch vollständig im Unklaren. Sollte es sich bestätigen, dass der Harnstoff einen wesentlichen Theil seiner Elemente aus den gefärbten Blutkörperchen bezieht,

*) Salkowsky (Virchow's Archiv für patholog. Anatomie. Bd. 52) glaubt neuerdings durch eine neue Untersuchungsmethode constatirt zu haben, dass die Quantität der täglich ausgeschiedenen Harnsäure sich etwa um $^1/_3$ höher belaufe, als man bisher angenommen. Die Quantität würde sich darnach auf etwa 1 Grmm. in 24 Stunden steigern.

so dürfte man daran denken, ob nicht die farblosen Blutzellen einen Theil des Materials für die Harnsäure liefern. In der That hat man bei der Leukaemie in einzelnen Fällen die relative Quantität der Harnsäure im Harn vermehrt gefunden (Ranke, Bartels, Salkowsky). Allein alle diese Dinge stehen noch auf sehr lockeren Füssen. Es handelt sich fast nur um Vermuthungen.

Es lag nahe, nachdem man aus der Einwirkung von Salpetersäure auf Harnsäure Harnstoff hatte entstehen sehen, die Harnsäure als die Vorstufe für den Harnstoff auf der absteigenden Metamorphosenreihe der stickstoffhaltigen Körperbestandtheile zu betrachten. Liebig verlieh dieser Anschauung bereits vor Jahren Ausdruck, und dieselbe gewann sehr an Wahrscheinlichkeit durch die Erfahrung von Wöhler und Frerichs,*) dass der Harn mit Harnsäure gefütterter Hunde oder von Hunden, denen Harnsäure in die Venen injicirt wurde, an Harnstoffgehalt zunahm und auch einen reichlichen Gehalt an Oxalsäure zeigte. Bartels**) wendet sich dieser Anschauung neuerdings wieder mit Entschiedenheit zu. Ich möchte kein zu grosses Gewicht darauf legen, dass Johannes Ranke***) derselben schon auf Grund des von ihm für den Normalzustand ermittelten bestimmten Verhältnisses zwischen Harnstoff- und Harnsäureausscheidung (= 45 : 1) entgegentrat. Wäre unser Organismus ein Uhrwerk, so müsste allerdings, wenn jene Anschauung richtig wäre, der Harnstoffzunahme stets Harnsäureabnahme und der Harnsäurezunahme stets Harnstoffabnahme verbunden sein. Der Ablauf der Stoffmetamorphose ist aber so mannigfachen Schwankungen, schon in der Norm, unterworfen, dass Abweichungen von einer solchen oder einer ähnlichen Proportion gar häufig vorkommen und vorkommen müssen, und auch eine bestimmte Proportionalität lässt immer noch die Möglichkeit zu, dass die Harnsäure die Vorstufe des Harnstoffs bildet. Was mich dagegen mit grossem Bedenken gegen jene Anschauung erfüllt, ist der Umstand, dass bei den gewaltigsten Stoffwechselbeschleunigungen, die in Krankheiten selbst zu einer Vermehrung der Harnstoffausscheidung bis zu 60 und 70 Grmm. in 24 Stunden führen können, nicht nur in fast allen Fällen überhaupt noch Harnsäure ausgeschieden, sondern die Menge derselben sogar vermehrt gefunden wird; und nicht minder der weitere Umstand, dass wir, wenn die

*) Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 65. p. 338.

**) Bartels: Ueber Harnsäureausscheidung in Krankheiten. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. I. 1866. pag. 29.

***) Grundzüge der Physiologie 1868. S. 408.

Harnsäure wirklich die Vorstufe des sämmtlichen Harnstoffs wäre, doch unendlich viel häufiger auf Harnsänrevermehrung im Blute oder Harnsäureablagerungen in Krankheiten stossen müssten, als es in der That der Fall ist. Setzt der Organismus unter Umständen das Doppelte der Norm an stickstoffhaltigem Material zu Harnstoff u. s. w. um, so wird er auch im Stande sein, die 0,5—1 Grmm. täglich in der Norm auszuscheidender Harnsäure zu Harnstoff u. s. w. umzusetzen, und wir würden in solchen Fällen, wenn obige Anschauung richtig wäre, sicherlich gar keine Harnsäure im Harn finden. Dass dies nicht der Fall ist, lässt mich an der Ansicht festhalten, dass die bei Weitem grösste Menge des Harnstoffs entsteht, ohne die Vorstufe der Harnsäure durchlaufen zu haben, dass beide aus verschiedenen stickstoffhaltigen Quellen hervorgehen, womit jedoch nicht geleugnet werden soll, dass ein bald geringerer, bald grösserer Theil der gebildeten Harnsäure unter Umständen sehr wohl in Harnstoff, Oxalsäure und Kohlensäure übergeführt werden kann und wird.

Möglich ist das Hervorgehen der Harnsäure aus dem Sarkin und Xanthin. Die Formeln für diese Körper gestalten sich folgendermaassen:

$$\text{Sarkin} = C_{10}\,H_4\,N_4\,O_2$$
$$\text{Xanthin} = C_{10}\,H_4\,N_4\,O_4$$
$$\text{Harnsäure} = C_{10}\,H_4\,N_4\,O_6$$

In der That ist es Strecker und Rheineck auch gelungen, die Reduction der Harnsäure zu Sarkin und Xanthin durch sehr natriumarmes Natriumamalgam zu bewirken.*) Auch darauf wollen wir aufmerksam machen, dass Strecker aus der Harnsäure durch Erhitzen derselben im zugeschmolzenen Rohr mit kalt gesättigter Jodwasserstoff- oder Chlorwasserstoffsäure (bei 160—170°) neben Kohlensäure und Ammon Glycocoll erhielt**), dass ferner O. Schultzen und Filehne Glycocoll aus Harnsäure erhielten, welche mit dem doppelten Gewicht concentrirter Schwefelsäure behandelt und damit einige Stunden in einer Temperatur zwischen 110 und 130° erhalten war.***) Aber, so werthvoll diese Thatsachen sind, sie geben uns noch keine genügende Einsicht in die Entwicklungsgeschichte und in die Bildungsstätten der Harnsäure im Organismus. Die glänzende, im vorhergehenden Vortrage erwähnte

*) Annal. d. Chem. u. Pharm 1864. Bd. 131. Hft. 1.

**) Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 146. S. 142.

***) S. Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft in Berlin. 1868. 1. Jahrgg. Nr. 13.

Entdeckung Schultzen's in Betreff des Harnstoffs, lässt uns freilich hoffen, dass wir der Lösung auch dieser Frage sehr nahe sind. Schultzen selbst zweifelt nicht daran, dass die Harnsäure, ebenso wie der Harnstoff, ein Substitutionsprodukt ist, und das von ihm beobachtete Verschwinden der Harnsäure aus den Entleerungen der Hühner, sobald denselben neben dem gewöhnlichen Futter Sarkosin gereicht wurde, verleiht dieser Anschauung eine grosse Wahrscheinlichkeit. Die Paarlinge der Harnsäure selbst und deren Ursprungsstätten sind uns aber dennoch bis dahin unbekannt, und wenn auch an wichtigen leitenden Ideen, so sind wir mit jener Anschauung doch noch nicht an Thatsachen reicher geworden, welche für Physiologie und Pathologie zu verwerthen wären. Von grösster Wichtigkeit ist für unsere Ueberlegung die Thatsache, dass die Harnsäure bei den Vögeln und bei vielen Wirbellosen das wesentlichste stickstoffhaltige Ausscheidungsprodukt bildet und bei diesen ganz und gar die Stelle des Harnstoffs zu vertreten scheint. Denjenigen, welche der Ansicht sind, dass bei den Wirbelthieren aller Harnstoff die Vorstufe der Harnsäure passire, ist diese Thatsache vielleicht eine Stütze für ihre Anschauung. Aber gerade die Lebhaftigkeit der Oxydationsvorgänge bei den Vögeln lässt doch an die Nothwendigkeit einer andern Erklärung derselben denken, und möglicherweise wird sich von ihr aus die Frage noch einmal in ungeahnter, sehr einfacher Weise lösen.

Glücklicher, als in dieser Beziehung, sind wir in Bezug auf die Kenntniss des Einflusses verschiedener Agentien und Zustände des Organismus auf die Quantität der täglich ausgeschiedenen Harnsäure.

Ein unverkennbarer Einfluss wird zunächst durch die Qualität der Nahrung ausgeübt, doch tritt derselbe bei der Harnsäure bei Weitem nicht in einer so frappanten Weise hervor, wie beim Harnstoff. Bence Jones*) bezeichnet den Einfluss als einen sehr geringen; Lehmann**) fand dagegen schon erheblichere Differenzen bei stickstoffreicher animalischer und bei vegetabilischer Kost (dort 1,4 Grmm.; hier 1,0 Grmm.), und Heinrich Ranke***) schied bei reiner Fleischdiät durchschnittlich 0,880 Grmm., bei rein vegetabilischer Diät 0,650 Grmm. Harnsäure aus. Johannes

*) Animal Chemistry in its application to stomach and renal diseases. London 1850. p. 56.

**) Lehrb. d. physiol Chemie. 2. Aufl. p. 199.

***) Beobachtungen und Versuche über die Ausscheidung der Harnsäure. München 1858.

Ranke*) endlich beobachtete beim Hunger: 0,24 Grmm., und bei übermässiger Fleischnahrung die ungewöhnliche Quantität von 2,11 Grmm. in 24 Stunden. Die Zunahme der Harnsäureausscheidung bei Steigerung der Zufuhr von animalischen Nahrungsmitteln scheint hiernach zweifellos.**)

Von dem Harn der Herbivoren wurde früher, z. B. von Lehmann, ausgesagt, dass er keine Harnsäure enthalte. Diese Angabe ist jedoch nach neueren Untersuchungen unrichtig. Sowohl Brücke als Meissner und Shepard fanden Harnsäure im Rinderharn; bei der Ziege fand Meissner sogar „besonders viel“, und auch im Pferdeharn vermisste er dieselbe nicht.***) Es ist darnach wahrscheinlich, dass die Harnsäure allgemein auch im Harn der Pflanzenfresser vorkommt. Von den Excrementen der Vögel, auch der pflanzenfressenden, so wie von denen der Schmetterlinge und Raupen, so wie einiger Mollusken, ist es längst bekannt, dass sie Harnsäure als wesentlichen Bestandtheil enthalten.

Den Einfluss vermehrter Aufnahme von Trinkwasser können wir aus den Arbeiten von Genth ersehen. Während bei einer Einnahme von 1200—1300 CC. Wasser täglich 0,52—0,71 Grmm. Harnsäure entleert wurden, erschienen bei 3200 CC. Wasser nur Spuren derselben im Harn und bei 5000—5500 CC. schwand dieselbe sogar gänzlich. Est ist hierbei freilich zu erwägen, dass bei so grosser Verdünnung des Harns, wie sie hier statthatte, der Nachweis der Harnsäure schwer gelingt, falls der Harn nicht zuvor eingeengt wird; auch lässt die von Genth angewandte Methode (Darstellung der Harnsäure aus dem festen Harnrückstande) einige Bedenken zu. Immerhin scheint aber doch die Abnahme der Harnsäure nach der Einführung grosser Mengen von Trinkwasser sehr wahrscheinlich.

Der Einfluss des Kochsalzes auf die Harnsäuremengen ist noch nicht hinreichend festgestellt. Durch den Genuss des heissen Wiesbadener Kochbrunnens in Quantitäten von 500 und 400 CC. (mit resp. 3,4 und 2,7 Grmm. Kochsalz) wurde die Harnsäureausscheidung bei Genth und Neubauer übereinstimmend herabgesetzt; bei meinen eigenen Untersuchungen über die Wirkungen des Nauheimer Curbrunnens in Quantitäten von 600 CC. (mit nahezu 5 Grmm. Kochsalz) stellte sich dagegen bei zwei Personen eine Zu-

*) Physiologie. 1868. S. 408.

**) Eine Harnsäurezunahme bei Hunden, welche auf Fleischdiät gesetzt wurden, constatirte Meissner. (Meissner und Shepard, Hippursäurebildung. S. 201.)

***) S. Meissner u. Shepard. a. a. o. S. 81.

nahme, und nur bei einer dritten eine Abnahme der Harnsäuremenge ein. Bei der praktischen Wichtigkeit der hier vorliegenden Frage ist eine neue Bearbeitung derselben sehr wünschenswerth.

Eine besondere Einwirkung auf den Harnsäuregehalt des Urins hat man bisher dem kohlensauren Natron zugeschrieben. Man sieht nach dem Gebrauche desselben oft rasch etwa vorhandene Sedimente von Harngries und harnsauren Salzen schwinden, und man hat daraus den Schluss gezogen, dass es die Harnsäureausscheidung verringere. Man verordnet aus diesem Grunde Arthritikern und an Harngries leidenden Patienten, bei denen man, ebenfalls irriger Weise, eine Zunahme der Harnsäureausscheidung statuirt, noch vielfach das kohlensaure Natron selbst, oder die Heilquellen von Vichy, Ems, Bilin u. s. w. Aber kein Schluss scheint weniger gerechtfertigt, als dieser. Dass die harnsauren Sedimente nach Darreichung kohlensaurer Alkalien oder auch pflanzensaurer, die sich im Organismus in kohlensaure verwandeln, rasch schwinden, ist eine einfache Folge der Umwandlung eines Theils oder des sämmtlichen sauren phosphorsauren Natrons im Harn zu neutralem, und dass bei der Anwesenheit des letzteren harnsaure Sedimente nur sehr selten entstehen werden, ist aus dem, was wir oben in Betreff der Entstehung dieser Sedimente bemerkt haben, leicht verständlich. Nur bei absolut oder relativ grosser Menge von Harnsäure oder harnsauren Salzen im Harn werden sich in ihm, wenn er alkalisch reagirt, Sedimente derselben bilden. Die sorgfältigst unter meiner Aufsicht durchgeführte Untersuchung von Dr. Severin*) ergiebt, dass der tägliche Genuss von 2—4 Grmm. kohlensauren Natrons auf die Quantität der mit dem Harn ausgeschiedenen Harnsäure kaum irgend welchen Einfluss ausübt, und wiewohl Münch zu einem differenten Resultat gelangte (— er constatirte eine Abnahme der Harnsäure —), so muss ich vorläufig dem Resultate der Severin'schen Arbeit doch vertrauen. Man hat sich und befindet sich noch zum Theil in Betreff des kohlensauren Natrons und seines Verhältnisses zur Harnsäure in einer leicht erklärlichen, aber doch sehr groben Täuschung, und dass in der That der Gebrauch der Alkalien bei Arthritikern und Harngries-Kranken eben so oft Schaden als Nutzen stiftet und nur als ein Palliativmittel betrachtet werden darf, ist mehr und mehr die übereinstimmende Ansicht der tüchtigsten Praktiker, insonderheit der englischen Aerzte, welche auf diesem Gebiete eine so bedeutende Erfahrung besitzen. In

*) S. o. a. a. O.

diesem Sinne sprechen sich u. A. sehr entschieden Golding Bird,*) Owen Rees**) und zum Theil auch Bence Jones***) aus.

Bei dem Vorkommen von Sedimenten von reiner Harnsäure und harnsauren Salzen ist stets die Frage zu entscheiden, ob es sich um eine absolute Vermehrung der Harnsäurebildung- und Ausscheidung, oder ob es sich nur um die Bildung von Sedimenten in Folge anderweitiger pathologischer Verhältnisse des Harns handelt. In beiden Fällen wird es oft nützlich sein, die Harnsäure in Auflösung zu erhalten. Man wird dadurch Erscheinungen der Dysurie und Bildung von Concretionen in der Blase verhindern, und man darf zu diesem Zwecke zeitweilig kohlensaure Alkalien, Vichy-Wasser, Emser Krähnchen u. s. w. darreichen. Aber radical wird dadurch weder der eine, noch der andre Krankheitszustand beseitigt, und die längere Fortsetzung des kohlensauren Natron wird fast allgemein als nachtheilig bezeichnet. Handelt es sich darum die Harnsäurebildung selbst zu beschränken, so wird man in der Diät, in der Pflege der Haut, im Gebrauch von schwefelsauren Salzen u. s. w. richtigere Mittel finden, als in den kohlensauren Alkalien, und handelt es sich darum, einen abnormen Säuregrad des Harns zu beseitigen, so ist die Anwendung des kohlensauren Kali's, der kohlensauren oder gebrannten Magnesia, so wie des kohlensauren Kalkes dem Natron oftmals bei Weitem vorzuziehen. Wir werden später erfahren, dass der Gebrauch des kohlensauren Natrons die Bildung organischer Säuren im Organismus beschleunigt; nach der Aussetzung seines Gebrauchs sehen wir deshalb auch oft den Säuregehalt des Harns zunehmen, und die Bildung der harnsauren Sedimente wird damit im letzten Gliede nicht ferngehalten, sondern befördert. Dieses Bedenken bieten die Magnesia und der Kalk, und, wie es scheint, auch das Kali, nicht, und es ist gewiss nicht unwichtig, darauf aufmerksam zu machen, dass die ersteren den bei Weitem grössten Bestandtheil des gegen Harngries und harnsaure Sedimente mit grösstem Nutzen angewandten und weithin anerkannten Wildunger Georg-Victor-Brunnens bilden.†) Doch wir kommen auf diese Fragen noch zurück und ihr genaueres Verständniss wird dort erst ermöglicht werden.

*) Urinary deposits 1851. S. 163.

**) Analysis of the blood and urine. 1845. S. 125.

***) Animal chemistry. 1850. S. 62.

†) In 500 Grmm. der Georg-Victor-Quelle sind enthalten 0,35 Grmm. dopp. kohlens. Kalk, 0,27 Grmm. dopp. kohlens. Magnesia, 0,034 Grmm. schwefels. Natron und 0,032 dopp. kohlens. Natron. (Analyse von Fresenius.)

Ueber die Wirkung des schwefelsauren Natrons und der schwefelsauren Magnesia auf die Harnsäureausscheidung besitzen wir noch keine genauere Kenntniss. Aus Mosler's Untersuchungen über die Wirkung des Friedrichshaller Bitterwassers, welches an jenen Salzen vorzugsweise reich ist, geht nur mit Wahrscheinlichkeit hervor, dass dasselbe eine Verminderung der Harnsäure im Harn bewirkt.*) Seegen's Untersuchungen über den Carlsbader Mühlbrunnen, welcher vorzugsweise schwefelsaures Natron, Kochsalz und kohlensaures Natron enthält, lassen deutlich eine Abnahme der Harnsäure, bis zum gänzlichen Verschwinden derselben im Harne, erkennen.**) Allein so wichtig auch die hiermit gewonnenen praktischen Erfahrungen sind, es handelt sich um die complexe Wirkung von kaltem und heissem Wasser und verschiedenen Salzen, und ein bestimmter Rückschluss auf die Wirkung der schwefelsauren Salze allein ist uns nicht gestattet. Die Lösung auch dieser Frage ist aber um so wünschenswerther, als die Vermuthung nicht mehr ungerechtfertigt ist, dass gerade die schwefelsauren Salze, vermöge ihrer Wirkungen auf die Unterleibsorgane, insonderheit die Leber, von grossem Einfluss auf die Bildung und Ausscheidung der Harnsäure sind.

In Betreff der körperlichen Bewegung auf die Harnsäureausscheidung liegt eine Beobachtungsreihe von H. Ranke***) vor. Dieselbe führte zu dem Resultate, dass leichtere Grade von Bewegung eine geringe Verminderung der Harnsäure im Harn zur Folge haben, ermüdende Bewegung dagegen die Ausscheidung steigert; ein Ergebniss, welches, wenn es sich fernerhin bestätigen sollte, von erheblicher Wichtigkeit ist. Ich werde unten darauf zurückkommen. Auch diese ganze Frage erfordert jedoch noch weitere Untersuchungen. B. Jones†) konnte einen irgend erheblichen Einfluss der körperlichen Bewegung nicht erkennen; Hammond beobachtete eine beträchtliche Verminderung nach starker Bewegung.††) Parkes†††) bestimmte die Stickstoffausscheidung durch den Harn, nach Abzug des auf den Harnstoff entfallenden Stick-

*) Archiv des Vereins für gemeinschaftl. Arbeiten. Bd. V. S. 1. (1860.)

**) Seegen: Physiol. chem. Unters. über den Einfluss des Carlsbader Mineralwassers auf einige Factoren des Stoffwechsels.

***) a. a. O. S. 14.

†) Animal Chemistry. S. 56.

††) S. bei H. Ranke.

†††) Proceedings of the royal society. Nr. 94. 1867. On the elimination of nitrogen during rest and exercise.

stoffs, in summa. Daraus lässt sich kein bestimmter Schluss auf die Harnsäure ziehen, da ausser ihr auch die Farbstoffe, das Kreatinin, die Oxalursäure, das Ammon u. s. w. in Betracht kommen. Immerhin mag es aber erwähnt sein, dass während sehr anstrengender, zweitägiger Märsche übereinstimmend bei 2 Personen in den unmittelbar auf die Anstrengung folgenden Tagen eine beträchtliche Steigerung der in Frage stehenden Stickstoffausscheidung stattfand (0,7 und 1,17 Grmm. während der gewöhnlichen Beschäftigung; resp. 2,0 und 1,9 Grmm. nach der körperlichen Anstrengung).

Schliesslich erwähne ich noch des Einflusses der Seeluft auf die Harnsäureausscheidung. Nach meinen eigenen Untersuchungen auf Wangeroge nimmt dieselbe unter jenem Einfluss ab, wird durch das Seebad um etwas gesteigert, zeigt aber eine entschiedene Abnahme nach Beendigung des Aufenthaltes an der See, bei der Rückkehr auf das Festland.*) Aus meinen zahlreichen Beobachtungen in den Hospitälern für scrophulöse Kinder in Margate kann ich ferner mittheilen, dass bei diesen Kindern die anfänglich so oft und in erheblicher Menge vorkommenden Sedimente von Harnsäuregries und harnsauren Salzen nach einigen Wochen des Aufenthaltes in der Seeluft und trotz einer reichhaltigeren animalischen Nahrung in manchen Fällen abnehmen oder schwinden. In Uebereinstimmung damit steht die interessante Bemerkung von Copland Hutchinson; dass unter 34,000 Seeleuten durchschnittlich nur 1 an Harnblasenstein leidet.**) Es sind das nur erste Körnchen des Wissens, es fehlt noch an genügenden quantitativen Bestimmungen; es ist unendlich schwierig, die Einwirkung irgend eines Agens gerade auf die Harnsäureausscheidung festzustellen. Aber die gemachten Anfänge ertheilen ferneren Untersuchungen eine bestimmte Richtung, und für die Praxis sind auch diese allgemeinen Beobachtungsresultate vorläufig nicht ohne Werth.

Was die Ausscheidungsverhältnisse der Harnsäure selbst anbetrifft, so bedarf es der Bemerkung, dass sich dieselben anders zu verhalten scheinen, wie diejenigen des Harnstoffs. Wir erfuhren oben, dass die Ausscheidung des letzteren in nicht unerheblichem Maasse abhängig ist von der Menge des die Nieren passirenden Harnwassers. Bei starker Transpiration der Haut wird ein Theil des Harnstoffs im Blute retentirt, oder mit dem Schweiss auf der Oberfläche der Haut ausgeschieden. Bei der Harnsäure

*) Wirkung des Nordseebades. 1855.

**) Vgl. Golding Bird, a. a. O. S. 150.

scheint ein solches Verhältniss aber nicht stattzufinden, wenigstens hat uns Bartels einen Fall von Harnstoffretention in Folge eines Schwitzbades mitgetheilt, in welchem eine gleiche Retention in Betreff der Harnsäure durchaus nicht stattfand.*)

Fassen wir die vorstehenden Angaben nun zusammen, so geht aus ihnen im Allgemeinen hervor, dass Agentien, welche den Umsatz der stickstoffhaltigen Substanzen im Allgemeinen beschleunigen, die Menge der mit dem Harn auszuscheidenden Harnsäure herabsetzen. Als solche Agentien lassen sich bezeichnen: die gesteigerte Wassereinfuhr, das Kochsalz und die Seeluft. Für die erstere und letztere scheint die Einwirkung auf Verminderung der Harnausscheidung zweifellos, für das Kochsalz fanden wir zwei negative gegenüber drei positiven Beobachtungen. Haben wir aber mit diesem Satze der Wahrheit Ausdruck verliehen, so verhält sich die Harnsäureausscheidung gegenüber jenen Agentien umgekehrt, wie die Harnstoffausscheidung. Während diese gesteigert wird, erfährt jene eine Abnahme. Nun wird Niemand auch nur entfernt annehmen wollen, dass die Zunahme der letzteren durch die Umwandlung einer grösseren Menge von Harnsäure in Harnstoff und Oxalsäure bedingt sei. Wenn sich die Harnstoffvermehrung bei Einwirkung jener Agentien auf 3—5—6 Grmm. in 24 Stunden beläuft, so würde es geradezu thöricht sein, diese von den in der Norm täglich auszuscheidenden 0,5—0,8 Grmm. Harnsäure, selbst wenn sie durch irgend welche Einflüsse auf das doppelte und dreifache gesteigert würden, ableiten zu wollen. Kaum einem Zweifel dürfte es aber unterliegen, dass die fragliche Abnahme der Harnsäureausscheidung durch eine Steigerung der Oxydationsprocesse und eventuelle Umwandlung eines Theiles der producirten Harnsäure in Harnstoff und Oxalsäure bedingt wird. Dass aber auch in allen diesen Fällen die Harnsäure nicht vollständig verschwindet, scheint eben wieder einen triftigen Beweis dafür zu liefern, dass fast sämmtlicher Harnstoff aus andern stickstoffhaltigen Quellen herstammt, als die Harnsäure. Beide haben selbstverständlich ihre letzte Quelle in den mit der Nahrung eingeführten stickstoffhaltigen Verbindungen. Während aber der grösste Theil derselben im menschlichen Organismus eine Metamorphosenreihe durchläuft, deren Endglied der Harnstoff ist, erfährt ein kleinerer Theil, wie es scheint, Wandlungen, deren Endprodukt die Harnsäure ist, und wirken auf das stickstoffhaltige Material Agentien ein, welche deren

*) Bartels: a. a. O. S. 37.

Metamorphose beschleunigen, so ist es immerhin möglich, dass die Production der Harnsäure im Organismus durch dieselben ebensowohl gesteigert wird, als die des Harnstoffs; aber der endliche Effekt ist verschieden. Denn während der sämmtliche producirte Harnstoff als solcher zur Ausscheidung gelangt, erfährt die Harnsäure zum Theil, oder auch selbst ganz und gar, noch eine weitere Oxydation zu Harnstoff, Oxalsäure u. s. w., und wir finden trotz der gesteigerten Production eine Verringerung der Ausscheidung an Harnsäure. Ein ganz ähnliches Verhalten werden wir später in Betreff der Oxalsäure kennen lernen.

Die interessante Beobachtung Meissner's, dass bei Hunden die Harnsäureausscheidung nach der Darreichung von Benzoësäure, und auch von Chinasäure, vermehrt wurde, fällt bei den Ueberlegungen, zu denen diese Frage auffordert, ins Gewicht. Auch hier zeigt sich ein gerade entgegengesetztes Verhalten, wie unter gleichen Verhältnissen beim Harnstoff.*)

Wenden wir uns nunmehr zu dem Verhalten der Harnsäure in Krankheiten, so müssen wir zunächst fast mit allen in Betreff derselben aufgestellten Behauptungen oder Anschauungen früherer Zeit brechen. Nirgends ist so viel geschrieben über die Harnsäure, als in England. Vieles Vortreffliche ist darunter. Aber obgleich schon der vielverdiente Prout**) hervorhob, dass aus den Sedimenten von Harnsäurecrystallen nicht auf eine Vermehrung der Harnsäureausscheidung geschlossen werden dürfe, durch alle Arbeiten von Golding Bird, Owen Rees, Bence Jones, Budd und von Prout selbst, hindurch werden die quantitativen Verhältnisse der Harnsäure mit den Erscheinungen der Sedimentbildung confundirt, und Alles, was vorgebracht wird, bezieht sich viel mehr auf die Beschaffenheit, Entstehung, Ursachen und Behandlung der Sedimente von Harnsäure und harnsauren Salzen, als auf die zunächst und ganz abgesondert zu behandelnden quantitativen Verhältnisse der Harnsäure. Es ist ein grosses Verdienst Bartels' durch seine vortreffliche Arbeit im 1. Bande des deutschen Archivs für klinische Medicin dieser Confusion einen festen Damm entgegengesetzt zu haben.

Wir ziehen in Folgendem also nur die quantitativen Verhältnisse der Harnsäure in Betracht und trennen die Betrachtung der-

*) S. Meissner u. Shepard. S. 32, 92 u. 94.

**) Prout: On the nature and treatment of stomach and renal diseases. London 1848. S. 198.

selben ganz von derjenigen der harnsauren Sedimente. Wir kommen auf diese noch besonders bei der Besprechung der Säure des Harns zurück. Die bisherigen, noch immer sparsamen Untersuchungen haben uns in Betreff der ersteren Folgendes gelehrt.

Was zunächst die mit Fieber verbundenen Krankheiten anbetrifft, so hat Bartels zuerst den Satz mit Bestimmtheit ausgesprochen, dass Fieber an und für sich keine einseitige Steigerung der Harnsäureausscheidung bedingt, dass aber absolute Zunahme derselben eintritt, sobald die fieberhaften Krankheiten mit erheblichen Störungen des Athmungsprocesses verbunden sind.*) Mit diesem Satze fallen sofort eine Menge alter Traditionen über den Haufen, und keine Beobachtung von harnsauren Sedimenten am Krankenbette, und seien sie noch so voluminös, darf uns ohne Weiteres darin irre machen. Beim Typhus abdominalis, einer oft so hoch fieberhaften Krankheit, constatirte Bartels gegenüber der beträchtlichen Zunahme der Harnstoffausscheidung ein nahezu normales Verhalten der Harnsäureausscheidung. Die Menge derselben war in summa eher verringert, als vermehrt. Bei einem Kranken mit Variola vera und hohem Fieber, bei einem Wundfieberkranken, dem die grosse Zehe exarticulirt war, fand sich ebenfalls keine Vermehrung der Harnsäureausscheidung, aber auch keine Verringerung; und selbst beim acuten Gelenkrheumatismus, in welchem fast allseitig an die Vermehrung der Harnsäureausscheidung geglaubt wurde, konnte Bartels, so lange er uncomplicirt war, keine Zunahme der Harnsäureausscheidung entdecken. Sobald aber eine fieberhafte Krankheit mit Störung des Athmungsprocesses complicirt wurde, mit Pneumonie, pleuritischem Exsudat, Pericarditis, Bronchitis capillaris, nahm die Harnsäureausscheidung absolut zu, und Niemand wird zweifeln, dass Bartels diese Erscheinung mit vollem Recht auf die Herabsetzung der Oxydationsprocesse zurückgeführt hat. Dennoch halte ich die Frage noch nicht für spruchreif. Die einzige Beobachtung Ranke's (a. a. O. S. 32), dass ein Pneumoniker am 4. und 5. Tag der Krankheit bei grosser Athemnoth und heisser Haut nur 0,468 und 0,480 Grmm. Harnsäure ausschied, ist wichtig genug, um die Frage noch nicht als abgeschlossen betrachten zu lassen. Wenn aber irgend eine Beobachtung, so ist es, wie ich meine, diejenige beim Typhus, die uns überzeugen kann, dass fast sämmtlicher Harnstoff aus stickstoffhaltigen Verbindungen hervorgeht, ohne die Stufe der Harnsäure

*) S. Bartels a. a. O.

durchlaufen zu haben. Wäre dies der Fall, so wäre es doch ganz unerklärlich, dass trotz täglicher Ausscheidung von 40—50—60 Grmm. Harnstoff immer noch die 0,4—0,5—0,6 Grmm. Harnsäure im Harn erscheinen! Es kann kaum anders sein, es muss für sie eine besondere Quelle existiren. Verstehe ich Bartels recht, so hält er an der alten Anschauung, dass sämmtlicher Harnstoff die Stufe der Harnsäure durchlaufe, fest. In diesem Punkte würde ich von ihm differiren, während die Abhängigkeit der Harnsäuremenge im Harn von der Intensität der Oxydationsprocesse wohl zweifellos als richtig angesehen werden darf.

Der merkwürdigen Thatsache gegenüber, dass in fieberhaften Krankheitszuständen der Harnstoff in beträchtlich vermehrter Quantität ausgeschieden wird, die Harnsäure aber kaum ihr normales Maass verlässt, erhebt sich die Frage, ob nur dasjenige Material, aus welchem der Harnstoff hervorgeht, einen gesteigerten Umsatz erfährt oder ob an dieser Steigerung auch dasjenige Theil nimmt, aus welchem die Harnsäure resultirt. Es ist ja denkbar, dass im Fieber weit mehr, als die normale Menge Harnsäure producirt wird, dieselbe aber dennoch nicht in vermehrter Quantität zur Ausscheidung gelangt, weil auch ihre Oxydation zu Harnstoff, Oxalsäure u. s. w. gesteigert ist. Eben so statthaft ist aber auch die Annahme, dass dasjenige Material, aus welchem die Harnsäure hervorgeht, durch das Fieber keine Beschleunigung des Umsatzes erfährt, oder auch während des Fiebers gar nicht oder in nur geringer Menge gebildet wird. Wir müssen die Antwort auf diese Frage vorläufig schuldig bleiben. Ich selbst bin jedoch fast geneigt, der letzteren Annahme den Vorzug zu geben, denn wäre die erstere die richtige, so müssten wir im Verlauf der fieberhaften Krankheiten bei Weitem grösseren Schwankungen in der Ausscheidung der Harnsäure begegnen, als es der Fall ist.

Nicht minder, als bei den fieberhaften Erkrankungen, haben die quantitativen Harnsäurebestimmungen die bisherigen Anschauungen in Betreff mancher chronischer Krankheitszustände erschüttert.

Bei der chronischen Gicht, in deren Symptomencomplex die harnsauren Salzablagerungen in den Gelenken eine so grosse Rolle spielen, und bei welcher Garrod die Harnsäure im Blute nachwies und vermehrt fand, zog man aus den so häufig erscheinenden harnsauren Sedimenten den Schluss, dass die Harnsäure auch in vermehrter Menge im Harn enthalten sei. Aber sowohl

Garrod*), als Lehmann**), Ranke***), Neubauer†) und Bartels††) fanden die Harnsäureausscheidung vermindert, und Bartels hält es selbst für fraglich, ob bei Gichtischen überhaupt mehr Harnsäure im Körper gebildet wird, als in der Norm (a. a. O. S. 32). Die Verminderung der Harnsäure im Harn bei der chronischen Gicht kann in der That als im Allgemeinen unzweifelhaft betrachtet werden.

Bei der ausserordentlichen Häufigkeit der chronischen Gicht und bei den mächtigen Beschwerden, welche sie der Existenz zufügt, ist eine sorgfältige Berücksichtigung dieser Verhältnisse von grösster Wichtigkeit. Sollten wir uns aber nicht vielleicht auf einer überhaupt ganz falschen Fährte befinden, wenn wir immer die Harnsäure und die harnsauren Salzablagerungen in Gelenken, an den Ohrknorpeln u. s. w. zum Ausgangspunkte unserer Ueberlegungen machen, und in ihnen gewissermaassen die Materia peccans, den eigentlichen Schuldträger, erblicken? Ist es überhaupt noch zweifelhaft, ob die Harnsäureproduction bei der chronischen Gicht vermehrt ist, so ist es auch zweifelhaft, ob die Gelenkablagerungen überhaupt auf ein pathologisches Plus der Harnsäure im Organismus zurückgeführt werden dürfen. Das oft ausserordentlich rasche Entstehen dieser Ablagerungen bestärkt noch in diesem Zweifel. Es liegt aber sehr nahe, daran zu denken, dass das harnsaure Salz, genau so wie in dem Harn, in Folge concurrirender pathologisch-chemischer Verhältnisse, in den Gelenken zur Ausscheidung gelangen kann, und ebenso, wie ein durch saures phosphorsaures Natron stark saurer Harn die Harnsäuresedimente dadurch veranlassen kann, dass dem neutralen harnsauren Natron ein Theil seiner Basis oder sämmtliches Natron entzogen wird, so könnten in den Gelenken saures harnsaures Natron oder crystallinische Harnsäure dadurch zur Ausscheidung gelangen, dass dem neutralen harnsauren Natron durch saure Salze oder freie Säuren ein Theil der Basis oder sämmtliches Natron entzogen würde. In dem Vorhandensein saurer Salze oder freier Säure würde demnach das wesentliche bedingende Moment für die Concrement- (oder Sediment-)Bildung in den Gelenken zu suchen sein. Ist diese Vermuthung richtig, so ist sie für die Therapie

*) Garrod: Die Natur u. Behandlung der Gicht. Uebersetzt von Eisenmann. 1861. S. 88.

**) Physiol. Chemie. Bd. I. S. 221.

***) a. a. O. S. 33.

†) S Vogel u. Neubauer, Analys. des Harns. 4. Aufl S. 312.

††) Bartels, Arch. f. kl. Med. I. S. 31.

von grösster Wichtigkeit. Die Einführung alkalischer Basen würde damit eine ganz neue Stütze gewinnen, und wenn wir oben das Natron zu diesem Zwecke nach allgemeinen Erfahrungen als auf die Dauer geradezu verwerflich bezeichnen zu müssen glaubten, so würde hier vor Allem das Kali — als kaustisches oder kohlensaures gereicht —, in den Vordergrund treten. Versuche, nach dieser Richtung hin angestellt, erscheinen mir sehr empfehlenswerth, und ich darf hinzufügen, dass mir selbst einige erste Versuche der Art mit kohlensaurem Kali (10 Grmm. auf 50 Grmm. Wasser, täglich 2 mal 25—40 Tropfen in Wasser zu nehmen) eine Ermuthigung zum weiteren Verfolge derselben gegeben haben. — Selbstverständlich schliesst ja eine solche Behandlung die Anwendung weiterer Heilagentien, der warmen Bäder, der körperlichen Bewegung, so weit sie möglich ist, der Modification der Diät u. s. w., nicht aus. Aber das Kali nimmt sicher einen Theil der supponirten freien oder in Basen gebundenen Säuren in Anspruch, und es wird in dieser Weise vielleicht die Ablagerung saurer harnsaurer Salze in den Gelenken rascher und sicherer inhibiren, als irgend ein anderes der bekannten Heilmittel. Handelt es sich um bereits vorhandene, feste Concremente, so wird dabei das Lithion immer seine Stelle behalten als ein Mittel, welches mit der Harnsäure die leichtlöslichsten Salze bildet und die Concretionen oft zu lösen vermag, das Kali selbst dagegen daneben zu geben sein, um die Bildung neuer Niederschläge (Concretionen) zu hindern.

Nach dieser Abschweifung kehren wir zu den chronischen Krankheitszuständen zurück.

Zunächst steht da der chronische Milztumor in Frage, bei welchem man nach Ranke's Annahme, dass die Milz die wesentliche Bildungsstätte der Harnsäure sei, eine vermehrte Ausscheidung von Harnsäure erwartete. Derselbe scheint eine solche aber nicht zu veranlassen. Schon Bartels*) erhielt entgegenstehende Resultate (0,48 Grmm. in 24 Stunden); und eine neuere, sehr sorgfältige Beobachtung von Mosler und Schindeler**) bestätigt die Erfahrung von Bartels auf das Entschiedenste. Weder procentig, noch absolut, noch im Verhältniss zum Harnstoff war die Harnsäure vermehrt.

Bei der Leukaemie, einer aus gleichem Grunde, wie der nicht leukaemische Milztumor für die vorliegende Frage so inter-

*) a. a. O. S. 31.

** Mosler: Pathol. u. Therapie der Leukaemie. Berlin 1872. S. 188.

essanten Krankheit, fand Ranke*) die Harnsäureausscheidung bedeutend gesteigert, namentlich relativ zum Harnstoff. Bartels**) beobachtete einen Fall, in welchem einmal in 24 St. die colossale Menge von 4,2 Grmm. entleert, und einen zweiten, in welchem oft hanfkorn- bis erbsengrosse Concremente von Harnsäure abgingen. Salkowsky***) bezeichnet die relative Vermehrung der Harnsäure als ein constantes Symptom der lienalen Leukaemie. Auch Jacubasch und Mosler†) constatirten die relative Vermehrung, doch war „die Vermehrung der Harnsäure und ihrer Salze kein constantes Symptom" der Krankheit. Worin hier die Ursache der Zunahme der Harnsäureausscheidung liegt, ist noch nicht mit Bestimmtheit ermittelt. Virchow und Bartels neigen der Ansicht zu, dass die verminderte Respirationsfähigkeit des Blutes jene Ursache abgebe; Salkowsky tritt dagegen dieser Ansicht auf Grund der experimentellen Erfahrungen von Senator, Naunyn und Reiss entgegen, und auch Mosler glaubt in seiner neuesten Arbeit, trotz eigener entgegenstehender Erfahrungen, dass die Milzhypertrophie in der lienalen Leukaemie die Harnsäurevermehrung zu erklären habe. Bei dem gegenwärtigen Stande der Dinge ist die Frage schwer zu entscheiden. Aber wir dürfen die in Betreff der Leukaemie gewonnenen Erfahrungen nach einer andern Seite verwerthen. Wie schon früher Walshe in einem Falle, so beobachtete neuerdings Mosler in zwei Fällen von Leukaemie Abnahme der Harnstoffausscheidung um durchschnittlich 9,18 und 5,27 Grmm. Die Menge der Harnsäure belief sich dabei auf resp. 0,392 und 0,309 Grmm. Durchliefe nun der gesammte zur Ausscheidung gelangende Harnstoff die Stufe der Harnsäure, so dürften wir in diesen Fällen einer beträchtlichen Herabsetzung der Harnstoffausscheidung doch wohl mit Sicherheit eine hervortretende Zunahme der Harnsäure erwarten. Dass diese Zunahme nicht erfolgt, liefert m. E. wieder einen Beweis gegen die Annahme, dass Harnsäure und Harnstoff die Endglieder ein und derselben Metamorphosenreihe seien und aller Harnstoff die Stufe der Harnsäure durchlaufe.

In Betreff der Chlorosis und Anaemie nach Blutverlusten kamen Becquerel und Golding Bird zu der übereinstimmenden Erfahrung, dass die Harnsäure in verminderter Quan-

*) a. a. O. S. 27.

**) a. a. O. S. 23.

***) Virchow's Archiv. Bd. 50. Hft. 2. 1870.

†) a. a. O. S. 185.

tität (weniger als die Hälfte) ausgeschieden werden.*) Bartels fand ebenfalls in einem Falle absolute Abnahme (0,2—0,4 Grmm.), in einem andern dagegen, namentlich in Folge von Anstrengungen und durch dieselben hervorgerufener Athemnoth, eine relative Zunahme.

Für die nephritischen Processe liegen übereinstimmende Resultate vor. Frerichs**) erwähnt der Abnahme der Harnsäure bei den chronischen Formen der Krankheit und Dickinson***) fand sowohl bei der Nephritis tubulosa, als granulosa, als auch bei der amyloiden Degeneration der Nieren Verringerung, oft gänzliches Schwinden der Harnsäure.

Für die chronischen Erkrankungen der Respirations- und Circulationsorgane fehlt es noch sehr an hinreichenden Untersuchungen. Wir wissen namentlich nicht, wie sich die Harnsäure bei den constitutionellen Anomalien verhält, welche die käsigen und tuberkulösen Leiden der Respirationsorgane einleiten und begleiten. Bartels' Erfahrungen gehen im Allgemeinen dahin, dass so lange die Respirationsorgane dem Sauerstoffbedürfniss genügen, eine Vermehrung der Harnsäure nicht beobachtet werde, dieselbe aber sofort erscheine, wenn durch Fieberbewegungen, Anstrengungen u. s. w. eine Athemnoth entstehe und die Sauerstoffzufuhr insufficient werde. Es ist weiteren Untersuchungen vorbehalten, diese Fragen zu entscheiden. Wie sehr aber allerdings die Quantitäten der ausgeschiedenen Harnsäure abhängig sind von der Respirationsfähigkeit der Blutkörperchen, dafür giebt der interessante Fall von Kohlenoxydvergiftung, welchen Bartels studirte, einen zweifellosen Beleg. Die Harnsäureausscheidung stieg hier auf 1,4 und 0,9 Grmm. und stand zum Harnstoff im Verhältniss von 1 : 27 und 1 : 38.

In Betreff der Leberkrankheiten ist eine Bemerkung von Lehmann†) hervorzuheben, wonach in keiner Krankheit grössere Massen harnsauren Natron's ausgeschieden werden sollen, als „bei der eigentlichen granulirten Leber“. Die quantitativen Bestimmungen der Harnsäure bedürfen aber auch hier einer Revision und Vervielfältigung.

Mit ganz besonderem Nachdruck und in seltener Uebereinstimmung setzen die sämmtlichen englischen Schriftsteller die Harnsäure-

*) Golding Bird. a. a. O. S. 136.

**) Die Bright'sche Nierenkrankheit. 1851. S. 173.

***) Pathology and treatment of Albuminuria. 1868. (S. 45, 141 u. 196.)

†) a. a. O. S. 221.

ausscheidung in Beziehung zu den Störungen der Digestion und der Hautthätigkeit. Magencatarrh mit Säurebildung und unterdrückter Hautthätigkeit sollen die fruchtbarste Quelle für vermehrte Harnsäureausscheidung abgeben, und in der Behandlung der „Harnsäureausscheidung" spielen deshalb Antacida, Mineralsäuren, bittere und tonisirende Mittel auf der einen, sorgfältigste Pflege der Haut durch Waschungen, Bäder u. s. w. auf der andern die wichtigste Rolle. Allein in fast allen diesen Fällen handelt es sich nur um die Beobachtung harnsaurer Sedimente im Harn; wir vermissen die quantitativen Bestimmungen der Harnsäure, welche allein die Frage entscheiden können. Es ist zweifellos, dass unter den genannten pathologischen Verhältnissen, und wahrscheinlich in Folge des Eintritts reichlicher Mengen organischer Säuren in's Blut, sehr häufig harnsaure Sedimente im Harn erscheinen. Wir beobachten dieselben am häufigsten nach s. g. Erkältungen, längerem und ruhigem Aufenthalt in kalten Räumen, und nach diätetischen Excessen. Aber eine Zunahme der Harnsäureausscheidung ist damit noch nicht constatirt. Was man an Heilmitteln gegen jene Sedimentbildungen empfohlen hat, ist ganz am Platze. Stellen wir die Function der Haut wieder her, heilen wir den Magencatarrh und seine Folgen, so werden auch die harnsauren Sedimente schwinden. Wiederholt möchte ich aber auch hier vor dem längeren Gebrauch der kohlensauren Alkalien warnen, da diese zwar wohl momentan die im Ueberschuss gebildete Säure zu neutralisiren vermögen, länger fortgesetzt jedoch die Säurebildung nur befördern und durch Erhöhung der Alkalescenz des Magenschleimes die digestive Eigenschaft des Magensaftes (der Salzsäure) herabsetzen.

In Betreff des Diabetes mellitus beobachtete Ranke*) in einem Falle gänzliches Fehlen der Harnsäure, in einem andern eine sehr geringe Menge (0,15—0,20 Grmm.). Naunyn und Riess**) behaupten dagegen, dass beim Diabetes stets Harnsäure ausgeschieden werde. Külz***) pflichtet diesem Ausspruch auf Grund einer sehr genauen Bestimmungsmethode bei, fand aber, dass auch bei reichlicher Fleischzufuhr die Quantität der Harnsäure beim Diabetes in den Gränzen des normalen Betrages schwanke.

Endlich führe ich noch die Beobachtungen Ranke's an, welche

*) a. a. O. S. 36.

**) Ueber Harnsäureausscheidung. Arch. für Physiol. u. Anat. von du Bois Reymond u. Reichert. 1869. Hft. 3.

***) Ueber Harnsäureausscheidung in einem Falle von Diabetes mellitus. Diss. inaugural. Marburg. 1872.

derselbe bei 4 Fällen von Intermittens sammelte.*) Sie ergaben in Bezug auf den Harnsäuregehalt keinen Unterschied zwischen dem Urin des kalten und des heissen Stadiums. Einige Stunden nach dem Paroxysmus wurde aber ein harnsäurereicherer Harn ausgeschieden, als während des Paroxysmus, und nach dem Aufhören der Anfälle fand gewöhnlich an einem der nächsten Tage eine bedeutende Vermehrung der Harnsäureausscheidung statt. An fieberfreien Tagen wurde zwar in der Regel innerhalb 24 Stunden weniger Harnsäure ausgeschieden, als an Fiebertagen, doch erlitt diese Regel häufige Ausnahmen und der Unterschied war oft nicht bedeutend.

Diesen Untersuchungen schliessen sich noch diejenigen über die Wirkung des Chinins auf den gesunden Organismus an. Es wurde an vier Personen damit experimentirt. Das übereinstimmende Resultat war eine beträchtliche Verringerung der Harnsäureausscheidung.**)

Damit sind wohl die wesentlichsten und zuverlässigen Ergebnisse bisheriger Untersuchungen in Betreff der quantitativen Verhältnisse der Harnsäure erschöpft.

Zu meinem Bedauern kann ich keine eigenen Untersuchungen über das quantitative Verhalten der Harnsäure in Krankheitszuständen vorlegen. Darf ich aber aus meinen zahlreichen anderweitigen Untersuchungen über die Verhältnisse des Harns bei gesunden und kranken Personen ein Urtheil ableiten, so ist es das, dass für die Verhältnisse der Harnsäureausscheidung ausser andern bedingenden Momenten die Innervation des Organismus, von bedeutendem Einfluss ist. Zustände allgemeiner Schwäche oder Depressionszustände des Gemüthes, darüber glaube ich nicht zweifelhaft sein zu dürfen, bilden oft das ursächliche Moment für das Erscheinen von Harngries oder harnsauren Salzsedimenten im Harn. In dieser Weise entstehen dieselben zweifellos sehr häufig bei schwächlichen scrophulösen Kindern (namentlich bei der s. g. erethischen Form der Krankheit), bei jener constitutionellen Schwäche, welche zur Phthisis führt, bei Gemüthskranken mit dem Charakter der Depression, nach Ueberanstrengungen u. s. w. Wir dürfen aus dem Erscheinen dieser Sedimente keinen Schluss ziehen auf die Quantität der ausgeschiedenen Harnsäure; dieselben können ja sehr wohl durch anderweitige Störungen der Beschaffenheit des Harns

*) a. a. O. S. 28.

**) S. Ranke a. a. O. S. 36.

bedingt sein. Dennoch glaube ich, dass genaue quantitative Untersuchungen die Ausscheidung vermehrter Quantitäten von Harnsäure in diesen Fällen nachweisen werden und ich möchte jedenfalls die Aufmerksamkeit auf diesen Punkt hinlenken. Die erwähnten Sedimente sind in der grossen Mehrzahl der Fälle von einem mehr oder weniger reichlichen Sedimente von oxalsaurem Kalk begleitet, ein sehr entschiedenes Zeichen gehemmter Oxydationsprocesse. Eine gleichzeitige Hemmung der Oxydation der Harnsäure lässt sich daraus mit grosser Wahrscheinlichkeit erschliessen, und die Ausscheidung vermehrter Harnsäuremengen muss die Folge davon sein. Ich würde darauf, als ein vereinzeltes pathologisches Factum, kein allzugrosses Gewicht legen. Aber einmal werden wir durch die Constatirung der Thatsache zu wichtigen Rückschlüssen auf die Innervationsvorgänge im Organismus befähigt werden, und andrerseits wird dieselbe in die Entwicklungsgeschichte mancher chronischer Krankheitszustände Licht bringen. Ich denke dabei insonderheit an die s. g. Arthritis deformans, unter deren aetiologischen Momenten schwächende Einflüsse, wie eine lactatio nimia, Schwächung des Nervensystems durch Uteruskrankheiten, so wie eine congenitale Schwäche zweifellos eine erhebliche Rolle spielen. Diese Anschauung könnte ich durch sehr gesicherte und sorgfältige Beobachtungen leicht belegen. Höchst beachtenswerth in Bezug auf diesen Punkt sind auch die Beobachtungen von Bucquoy über die Ausbildung der veritablen Gicht nach Bleivergiftungen.*) Freilich bleibt hier der Theorie ein weiter Spielraum. Aber die Intoxicationserscheinungen durch Blei kommen doch so wesentlich in Functionsstörungen des Nervensystems zum Ausdruck, dass man bei der Erklärung der gichtischen Nacherkrankung (ohne jede erbliche Anlage) wohl an das causale Gewicht derselben denken darf. Endlich aber glaube ich auch auf Störungen der Innervation zurückgreifen zu müssen, wenn es sich um die Erklärung reichlicher Harnsäureausscheidungen nach „Erkältungen" handelt. Die Jedem bekannten Sedimente des Harns nach solchen Erkältungen beweisen allerdings die Zunahme der Harnsäureausscheidung noch nicht. In einzelnen Fällen habe ich dieselbe jedoch durch quantitative Bestimmung constatirt. Wird es nun aber mehr und mehr allgemein anerkannt, dass der Choc, welcher durch eine Erkältungsursache dem Nervensystem zugefügt wird, den wesentlichen Ausgangspunkt der s. g. Erkältungskrankheiten mit all ihren Erscheinungen bildet, so zweifle ich auch nicht,

*) S. Centralblatt für die medic. Wissensch. 1868. S. 573.

dass das Erscheinen einer abnormen Quantität von Harnsäure damit indirect in Verbindung steht. Für die Therapie der Erkältungskrankheiten ist diese Auffassung selbstverständlich nicht ohne Bedeutung.

Aber diese und die zuvor vorgelegten Erfahruugen haben noch eine weitere Ueberlegung zur Folge, und bei der grossen Unsicherheit, welche unsre positiven Kenntnisse in Betreff der Störungen des Stoffwechsels noch besitzen, mag es von Nutzen sein, auch hier einer Anschauung das Wort zu leihen, welcher bereits bei der Darstellung der Verhältnisse des Harnstoffs zu anderm Zwecke gedacht wurde (s. S. 124).

Darüber kann kein Zweifel mehr sein, dass die einfache Beschleunigung der Herzaction, der Respiration und die selbst angestrengte Muskelarbeit pro tempore einen wesentlichen Einfluss auf den Umsatz der stickstoffhaltigen Verbindungen zu Harnstoff nicht ausübt. Wenn man einen hohen Berg ersteigt, so fehlt es sicher nicht an Sauerstoffaufnahme, nicht an beschleunigter Blutcirculation und Athemfrequenz; aber pro tempore schieden Fick und Wislicenus unter solchen Umständen, welche wir als die Bedingungen gesteigerter Oxydationsvorgänge zu betrachten genöthigt sind, dennoch nicht mehr Harnstoff aus, als bei ruhigem Verhalten. Etwas anders scheint es sich zu verhalten, wo eine Erregung des Nervensystems durch psychische oder anderweitige Einflüsse Statt hat. Ein belebender Kunstgenuss, eine herzerhebende Freude, und unter äusseren Agentien die Seeluft sind Dinge, unter deren Einfluss der Umsatz der stickstoffhaltigen Verbindungen gesteigert wird, und es giebt sich derselbe in Zunahme der Harnstoffausscheidung und Abnahme der Harnsäureausscheidung kund. Aber was bedeuten diese Zunahmen der Harnstoffausscheidung gegenüber denjenigen, welche wir im Fieber, oder bei der Einwirkung grosser Mengen von Trinkwasser oder Kochsalz erfolgen sehen? Wie sollen wir diese mächtigen Beschleunigungen des Stoffwechsels gegenüber den in Betreff der körperlichen Bewegung gemachten Erfahrungen erklären? — Wir sind gewohnt, gesteigerten Stoffumsatz oder Beschleunigung des Stoffwechsels und gesteigerte Oxydationsvorgänge als gleichbedeutend zu betrachten. Aber nach Allem scheint es, dass gesteigerter Zerfall organischer Substanz und gesteigerter Oxydationsprocess zweierlei sind. Die Ursachen des Zerfalls liegen anderswo, als in der Wirkung des Sauerstoffs; der Sauerstoff allein ist nicht der Missethäter, dem wir den raschen Umsatz der stickstoffhaltigen Substanzen im Fieber, bei Einwirkung

grosser Mengen Kochsalz, Wasser u. s. w. zuzuschreiben haben. In der That, es scheint, dass die stickstoffhaltigen Verbindungen erst zu der Verbindung mit dem Sauerstoff ebenso prädisponirt werden müssen, wie etwa das Papier oder das Holz durch die Wärme, bevor sie sich mit dem Sauerstoff verbinden, und solche Prädisposition mag ihnen in dem einen Falle die hohe Bluttemperatur, im andern die Menge eingeführten Wassers oder Kochsalzes, in einem dritten vielleicht eine Innervationsstörung oder ein katalytischer Vorgang verleihen, wie wir sie beim Diabetes mellitus und vielleicht auch bei der Phosphorvergiftung vor uns haben. Erst wenn die stickstoffhaltigen Elemente einen bestimmten Zerfall, einen Zustand der Widerstandsunfähigkeit, Hinfälligkeit, oder wie wir es nennen wollen, erreicht haben, vermag der Sauerstoff sein zerstörendes Werk zu beginnen, denn anders ist es nicht zu erklären, dass die anstrengende körperliche Bewegung nahezu keinen, die Fieberbewegung dagegen einen so erheblichen, und die Kochsalzeinfuhr einen wenn auch minder beträchtlichen doch sehr entschiedenen Einfluss auf jenen Umsatz ausübt. Nur von diesem Standpunkte aus lassen sich die mannigfach widersprechend erscheinenden Thatsachen in Einklang bringen. Und kehren wir nun zu den Verhältnissen der Harnsäure und des Harnstoffs zurück, so scheint es kaum zweifelhaft, dass dasselbe Agens, welches das Bildungsmaterial des Harnstoffs der Wirkung des Sauerstoffs zugängig macht, auch das Bildungsmaterial der Harnsäure für den Angriff des letzteren vorbereitet. Aber die quantitativen Verhältnisse der Ausscheidung beider hängen jetzt ab von der Menge disponibeln Sauerstoffs. Ist viel Sauerstoff im Körper vorräthig, so wird entsprechend der Menge des zur Oxydation vorbereiteten Materiales viel Harnstoff und wenig Harnsäure ausgeschieden werden, denn letztere wird in diesem Falle weiter zu Harnstoff Oxalsäure und Kohlensäure oxydirt; ist dagegen wenig Sauerstoff vorhanden, wie z. B. bei irgend erheblicher Insufficienz der Athmung, so wird relativ weniger Harnstoff und mehr Harnsäure im Harn aufgefunden werden. Der Umsatz der stickstoffhaltigen Verbindungen ist also ganz wesentlich von der Widerstandsfähigkeit derselben gegen den Sauerstoff bedingt; nicht Muskelbewegung, nicht beschleunigte Blutcirculation, nicht gesteigerte Athemfrequenz bestimmen denselben unmittelbar, sondern nur solche Agentien, die den organischen Verband der Atome zu lockern vermögen, Spaltungen der complexen Verbindungen in einfachere herbeiführen, und diese dem Angriff des Sauerstoffs zugängig machen. Die erste Stelle unter diesen Agentien

nimmt, wie es scheint, jene Störung der Innervationsvorgänge ein, welche bei gewisser Höhe den fieberhaften Zustand herbeiführt, und ich hebe diesen Umstand hervor, um immer von Neuem auf die intensive Bedeutung des Nervensystems für die Stoffwechselvorgänge hinzuweisen. Die interessante Erfahrung Eckart's,*) dass durch Sauerstoffinhalationen ein rasches Abnehmen, ja fast gänzliches Verschwinden der Harnsänre bewirkt werden kann, unterstützt die Vermuthung, dass die Ausscheidungsgrösse der Harnsäure in einer directen Beziehung zum Sauerstoffvorrath des Organismus steht. Die Untersuchungen von Seligsohn über den raschen zersetzenden Einfluss des Ozon's auf die Harnsäure, der Art, dass sich aus ihr, neben Harnstoff, Alloxan und Allantoin bilden**), stehen dieser Beobachtung erweiternd zur Seite.

Ueber die Entstehung der Concretionen von Harnsäure und harnsauren Salzen, der s. g. harnsauren Nieren- und Blasensteine werden wir in einem späteren Vortrage sprechen.

*) Eckart: Die acute Gicht und ihre Behandlung. München. 1864.

**) Centralbl. für die med. Wissensch. 1873. Nr. 28.

Zehnte Vorlesung.

3. Oxalursaures Ammon, Kreatinin, Hippursäure.

Wir gelangen jetzt zur Betrachtung einiger Körper, welche erst seit kurzer Zeit als regelmässige Harnbestandtheile bekannt sind, über deren quantitative Verhältnisse unter verschiedenen Umständen, so wie in Krankheiten, aber eben deshalb auch nur noch wenig bekannt ist. Was man bis vor nicht langer Zeit unter der Bezeichnung „Extractivstoffe“ zusammenfasste, das löst sich jetzt, Dank den Fortschritten der chemischen Forschung, in verschiedene, bestimmte chemische Körper auf, und unter denjenigen derselben, welche stickstoffhaltig sind, treten uns zunächst die Oxalursäure und das Kreatinin entgegen.

Die Oxalursäure haben wir bereits in unserem letzten Vortrage kennen gelernt. Sie wurde dort als ein Zersetzungsprodukt der Harnsäure dargestellt (s. S. —) und es ist wohl kaum noch zweifelhaft, dass sie als solches auch im Organismus und im Harn auftritt. Erinnern wir uns der Stufenleiter der einzelnen Derivate der Harnsäure, wie sie in folgender Scala noch einmal vorgeführt werden mag:

Harnsäure
|
Alloxan (und Harnstoff)
|
Parabansäure (und Kohlensäure)
|
Oxalursäure
|
Harnstoff und Oxalsäure

so ist leicht ersichtlich, dass die Oxalursäure eine Stufe höher auf dieser Leiter steht, als die stickstofffreie Oxalsäure und der Harnstoff.

Wir dürfen mit grosser Wahrscheinlichkeit annehmen, dass ein Theil der im Organismus überhaupt producirten Harnsäure unter allen Umständen weiterer Oxydation unterliegt, und dass dieser Theil unter normalen Verhältnissen in der Form von Kohlensäure und Harnstoff den Organismus verlässt, denn die Oxalsäure wird in der Norm zu Kohlensäure oxydirt, und als solche aus dem Körper entfernt. Werden nun die Oxydationsprocesse in irgend welcher Weise gehemmt, so finden wir fast allemal Oxalsäure in Verbindung mit Kalk (oxalsauren Kalk) im Harn, und es ist in hohem Grade wahrscheinlich, dass unter solchen Umständen auch vermehrte Mengen von Oxalursäure im Harn auftreten werden; ja man darf vermuthen, dass es auch noch gelingen wird, unter gleichen Umständen die Parabansäure im Harn aufzufinden.*)

Die Auffindung der Oxalursäure im Harn, in der Form des oxalursauren Ammon's, verdanken wir E. Schunk;**) die nächste und weitere Bestätigung derselben C. Neubauer.***) Der interessante Körper, um den es sich handelt, wurde durch langsame Filtration grosser Mengen Harns durch fein gekörnte Thierkohle hindurch gewonnen. Die Thierkohle hält Farbstoffe und einen Theil der Extrativstoffe und Salze zurück, und es können diese durch Auswaschen der Kohle mit Wasser und Alcohol gewonnen werden. Das alcoholische Extract enthält das oxalursaure Ammon und aus diesem kann nach der von Neubauer näher angegebenen Methode dasselbe in reiner, krystallinischer Form gewonnen werden.

„Versetzt man eine wässrige, mässig verdünnte Lösung von oxalursaurem Ammon mit Chlorcalcium und Ammon, so entsteht kein Niederschlag, die Flüssigkeit bleibt vollkommen klar. Erwärmt man darauf die Mischung, so tritt sehr bald, noch weit vor der Siedhitze, Trübung ein und oxalsaurer Kalk scheidet sich massenhaft aus. Dies Verhalten giebt unzweifelhaft die empfindlichste Reaction, mit welcher sich noch unglaublich kleine Mengen von Oxalursäure, sobald man das Microscop zu Hülfe nimmt, entdecken lassen. War die Lösung zu concentrirt, so ist der gefällte oxalsaure Kalk amorph, verdünnte Lösungen aber, namentlich wenn die Flüssigkeit noch Farbstoffe etc. enthält (z. B. eine verdünnte Lösung

*) Von grossem Interesse für diese Erage ist es, dass Liebig in einer Stuhlentleerung bei Dickdarmcatarrh auch das Alloxan auffand (S Ranke, Lehrb. d. Physiol. 1872. S. 499.).

**) Proceed. of the royal Society Vol. 16 pag. 140, und Fresenius Zeitschr. für analyt. Chemie. Bd. VI. S. 499.

***) Zeitschr für analyt. Chemie. VII. Jahrgang.

von oxalursaurem Ammon in Urin), geben, in gleicher Weise behandelt, einen in Essigsäure unlöslichen Niederschlag von Kalkoxalat, der unter dem Microscop die schönsten Quadratoctaëder zeigt. Sollte die microscopische Prüfung keine wohl ausgebildeten Krystalle von Kalkoxalat zeigen, so gelingt es leicht, die amorphe Form in die krystallinische überzuführen. Man lässt zu diesem Zweck den Niederschlag absitzen, giesst die Flüssigkeit ab und löst ersteren in 1—2 Tropfen Salzsäure. Ueberschichtet man darauf die zuvor ziemlich stark verdünnte salzsaure Lösung vorsichtig mit Ammon, so erfolgt beim ruhigen Stehen nach und nach Mischung, und sobald der oxalsaure Kalk, sich wieder vollständig abgesetzt hat, wird das Microscop jetzt eine grössere oder geringere Menge der schönsten Quadratoctaëder zeigen. Bei einiger Vorsicht schlägt diese Reaction nie fehl, uud ist bei der überaus characteristischen Form des Kalkoxalates äusserst empfindlich und entscheidend.

Mit Silber, Blei und Zink bildet die Oxalursäure characteristische, schön crystallisirende Salze.

Nachdem erst eben das Vorkommen des oxalursauren Ammon's im Harn überhaupt constatirt ist, darf es nicht Wunder nehmen, dass wir über sein Verhalten unter Einfluss bestimmter Agentien, so wie in Krankheitszuständen noch nichts wissen. Wir dürfen uns vorläufig nur Glück wünschen, einen neuen Angriffspunkt für das Studium der Metamorphosen der stickstoffhaltigen Verbindungen, und hier insonderheit der Harnsäure, gewonnen zu haben.

Etwas weiter ist unsre Kenntniss bereits in Betreff des Kreatinin's und Kreatin's gediehen.

Was zunächst die chemische Constitution des Kreatin's betrifft, so hat Kolbe dasselbe als einen Harnstoff bezeichnet, in welchem die Stelle eines sein er beiden typischen Wasserstoffatome durch das Radical der Methylamidoessigsäure (des Sarkosin's) eingenommen wird.

$$\text{Das Sarkosin ist} = C \left\{ \begin{matrix} H_2 \\ \left. \begin{matrix} CH_3 \\ H \end{matrix} \right\} N \end{matrix} \right\} CO$$

Bezeichnet man diesen Körper mit dem Symbol: Sr, so ergiebt sich für das Kreatin die Formel:

$$\text{Kreatin} = \left. \begin{matrix} COH_2N \\ Sr \\ H \end{matrix} \right\} N$$

Dieses Kreatin wird zum Theil mit dem Fleische, welches wir geniessen, in den Körper eingeführt, zum Theil im Muskelgewebe erzeugt und in demselben gefunden. Das ihm so nahe verwandte

Kreatinin unterscheidet sich von ihm nur dadurch, dass es 2 Aeq. Wasser weniger enthält. Die Formel ist demnach für das

$$\text{Kreatinin} = C\left\{\begin{array}{l}H_2\\ CH_3\\ H\end{array}\right\}N\left\{\begin{array}{l}CN\\ CO\\ H\end{array}\right\}N$$

Beide Körper gehen ausserordentlich leicht in einander über. Schon allein durch Erwärmen einer Lösung des Kreatin kann man dasselbe in Kreatinin umwandeln; lässt man aber eine Lösung von Kreatinin bei Gegenwart von Alkalien längere Zeit stehen, so geht es durch Aufnahme von Wasser wieder in Kreatin über. Diese leichte Wandelbarkeit hat einen doppelten Irrthum herbeigeführt. Einmal den, dass das Muskelgewebe neben Kreatin auch Kreatinin enthalte, und andrerseits den, dass im Harn regelmässig ebensowohl Kreatinin, als Kreatin vorkomme. Wenn aber namentlich das eingedickte Fleischextract, wie wir es aus den amerikanischen Fabriken erhalten, reichliche Mengen von Kreatinin enthält, so ist dies nur die Folge der Abdampfungsprocesse, welche das Fleischextract zu erfahren hat. In den ganz frischen Muskeln, so scheint es, kommt nur Kreatin und höchstens Spuren von Kreatinin vor.*) Wenn man aber neben dem Kreatinin früher stets auch Kreatin im Harn fand, so war dies die Folge der alkalischen Beschaffenheit oder des Alkalischwerdens der Harnlösung. Wird letzteres bei der Darstellung des Kreatinins vermieden, so findet man nur Kreatinin; nur selten scheint das Kreatin als solches in den Harn überzugehen.

Betrachtet man nun die nahe Beziehung der beiden genannten Körper vom physiologischen Standpunkte aus, so liegt nichts näher, als zu glauben, dass das Kreatin eine Vorstufe der Harnstoffbildung abgebe. Wir stossen hier auf ein ganz ähnliches Verhältniss, wie bei der Harnsäure. Aus der Harnsäure sowohl, als aus dem Kreatin lässt sich theoretisch gar leicht der Harnstoff ableiten. Thatsächlich verhält es sich aber auch hier anders, und wie wir oben für Harnsäure und Harnstoff verschiedene Ursprungsquellen annehmen zu müssen glaubten, so scheint auch für das Kreatin eine von dem Harnstoff verschiedene Ursprungsquelle zu existiren. Durch die Untersuchungen von Voit (a. a. O. S. 109) ist es im höchsten Grade unwahrscheinlich gemacht, dass das Kreatin den Harnstoff liefert, und, ebenso wie wir Bartels gegenüber oben in Betreff der Harnsäure bemerkten, erwähnt Voit in Betreff des Kreatinins sehr richtig, dass, wenn der Harnstoff aus dem Kreatin herstamme, es

*) S. Voits: Das Verhalten des Kreatins, Kreatinins und Harnstoffs im Thierkörper. Zeitschr. für Biologie. Bd. IV. S. 90.

doch nicht einzusehen sei, warum denn immer noch Kreatinin im Harn auftrete und nicht Alles in Harnstoff übergehe, und weshalb ganz proportional mit der Darreichung von Kreatin im Fleisch und mit dem Eiweissumsatz im Körper die Ausscheidung des Kreatinins steige und falle. „Und ausserdem", fügt Voit treffend hinzu, „welche Massen des im Wasser so schwer löslichen Kreatins müssten in den Muskeln entstehen, um die Harnstoffmengen des Harns zu liefern, denn, wenn man selbst annehmen wollte, es gehe aller Stickstoff des Kreatin's in den Harnstoff über, so wären für 100 Harnstoff 165 Kreatin nöthig!"

Wir kommen somit wieder zu der Anschauung, dass der Harnstoff des Harns aus anderm Material entsteht, als andre stickstoffhaltige Bestandtheile desselben, als die Harnsäure und als das Kreatinin. Wenn wir aber in Betreff der ersteren noch ganz auf Vermuthungen angewiesen sind, so ist es für das Kreatinin wohl unzweifelhaft, dass es, abgesehen von dem in der Nahrung zugeführten, aus dem in dem Muskelgewebe entstehenden Kreatin herstammt, und in dieser Beziehung hat die Kenntniss seines Verhaltens sowohl für Physiologie als Pathologie eine hohe Bedeutung.

Die Quantität des täglich im Harn entleerten Kreatinin's beträgt nach den übereinstimmenden Untersuchungen von Neubauer, Voit, Hofmann u. A. etwas mehr, als die der Harnsäure. Wir können dieselbe für den gesunden Mann bei gemischter genügender Nahrung auf 0,6—1,2 Grmm. in 24 Stunden veranschlagen. Auf diese quantitativen Verhältnisse haben aber verschiedene Dinge Einfluss.

Zunächst ergiebt sich zweifellos, dass die Nahrung in hohem Grade ins Gewicht fällt. Entsprechend dem Eiweissgehalt derselben wird der Kreatiningehalt des Harns entschieden gesteigert. Neubauer*) fand, dass in 24 Stunden entleert wurden:

Bei eiweissreicher Nahrung im Mittel	= 1,120	Grmm.
Bei einem jungen kräftigen Mann und gemischter Kost	= 0,852	„
Bei einem 8jährigen Knaben	= 0,427	„

Voit**) fütterte einen Hund mit steigenden Mengen reinen Fleisches und fand im Harn bei einem Fleischumsatz von:

1102	Grmm.	3,223	Grmm.	Kreatinin	und	1,015	Kreatin
2161	„	7,200	„	„	„	2,876	„
4072	„	12,150	„	„	„	6,413	„

*) Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 119. S. 27.

**) a. a. O. S. 101.

beim Hunger dagegen mit einem Fleischumsatz von:

733 Grmm. 2,199 Grmm. Kreatinin und nur Spuren Kreatin. Hofmann,*) welcher die Voit'schen Resultate bestätigte, ermittelte ferner, dass der Harn mit Milch ernährter Säuglinge gar kein Kreatinin enthalte, während der Harn eines mit Fleisch und Brühe genährten 8monatlichen Kindes 0,378 Grmm. enthielt.

Es lassen diese Erfahrungen keinen andern Schluss zu, als dass ein Theil des Kreatinins (und Kreatin's) im Harn aus der eingeführten Nahrung herstammt, und dass dieser Theil mit der genossenen Fleischmenge steigt und fällt. Ein anderer Theil entstammt dagegen dem Muskelgewebe des Körpers, und man wird sich nicht weit von der Wahrheit entfernen, wenn man diesen Theil auf etwa die Hälfte der im Harn erscheinenden Quantität feststellt.

Ein besonderes Interesse gewinnt die Frage, wie sich die Mengen des Kreatinins zur körperlichen Bewegung verhalten. Wenn das Kreatin Produkt des Muskelumsatzes ist, so erscheint es a priori nur zu wahrscheinlich, dass eine gesteigerte Muskelthätigkeit die Quantität des Kreatinins im Harn steigert. In der That schien eine dem entsprechende Ansicht von Liebig auch durch eine unter Kühne's Leitung angestellte Untersuchung von Sarokin**) volle Bestätigung zu finden, und Joh. Ranke***) sprach darnach die Vermehrung des Kreatins in Muskel durch active Bewegung schon als eine „feststehende Thatsache" an. Dennoch nach dem Ergebniss neuerer hierauf bezüglicher Untersuchungen von Nawrocky und Voit soll diese Vermehrung nicht statthaben, und namentlich Voit gelangt auch hier zu dem Resultat, dass körperliche Bewegung den Eiweissumsatz nicht steigert. Während Voit in einem geruhten, nur ganz schwach sauer reagirenden Muskel 0,21 p. c. Kreatin fand, wurden in einem durch Tetanus in 1 Stunde hart und starr gewordenen, stark sauer reagirenden Muskel, nur 0,19 p. c., und in einem todtenstarren Muskel nur 0,17 p. c. gefunden.†) In einem andern Versuche wurden beim Menschen, bei 250 Grmm. Fleischnahrung, an einem Ruhetage 0,959 und an einem Arbeitstage 1,102 Grmm. Kreatinin im Harn gefunden, eine Zunahme, auf welche

*) Ueber Kreatinin im normalen und pathologischen Harn Virchow's Archiv. 1869. Bd. 48.

**) S. Virchow's Archiv. Bd. 28. Beitrag zur Physiologie des Muskelstoffwechsels.

***) Tetanus. S. 143.

†) a. a. O. S. 88.

Voit selbst kein Gewicht zu legen scheint.*) Die hie und da verbreitete Meinung, dass das Herz als der angestrengteste Muskel im Körper auch an Kreatin reicher sei, als andre Muskeln, widerlegt Voit dabei durch eine besondere Reihe von Versuchen, und bezeichnet sie als „völlig falsch.“ (a. a. O. S. 84.) Ich bin weit davon entfernt, diese Untersuchungen zu unterschätzen. Aber ich gestehe, dass ich aus ihnen nicht die volle Ueberzeugung habe gewinnen können, dass die Frage damit abgeschlossen sei. Es ist insonderheit die leichte Wandelbarkeit und Zersetzungsfähigkeit des Kreatin's im Muskel, welche noch Zweifel in Betreff der aufgefundenen Kreatinmengen zulässt, eine Zersetzungsfähigkeit, deren Entwicklung bei Gegenwart von Fermentstoffen Voit selbst in so eclatanter Weise (a. a. O. S. 91) dargethan hat. Die wenn auch nur geringe Zunahme des Kreatinins im Harn des arbeitenden Menschen kann ich dabei nicht als gleichgültig betrachten. Und gedenke ich endlich auch hier wieder des von Ranke**) so bestimmt erwiesenen Satzes, dass der Tetanus des Muskels mit einem bedeutenden Verlust desselben an stickstoffhaltigen Stoffen verbunden ist, so mag es allenfalls dahingestellt bleiben, ob Ranke Recht hat, wenn er das Kreatin und den Muskelzucker als Hauptzersetzungsproducte des Muskels anspricht (a. a. O. S. 216), aber auch gestattet sein, die Frage nach der Steigerung der Kreatinbildung im Muskel durch Arbeitsleistung noch offen zu lassen.

Nach den Untersuchungen von Hofmann ist die Ausscheidung des Kreatinins zu verschiedenen Tageszeiten nicht gleich. Es hängt dies zweifellos von der Nahrungszufuhr und deren Kreatingehalt ab. Am wenigsten wird in den Morgenstunden ausgeschieden; die Menge verdoppelt sich nach der Mittagsmahlzeit, erhält sich bis Mitternacht ziemlich auf der Höhe und sinkt gegen Morgen.

Gewöhnliche Getränke haben auf die Ausscheidungsgrösse — ebenfalls nach Hofmann's Ermittlungen — nur einen sehr unbedeutenden Einfluss.

So viel in Betreff des physiologischen Verhaltens des Kreatinins unter verschiedenen Verhältnissen. Es bedarf kaum der Bemerkung, dass es jetzt von grosser Wichtigkeit sein würde, sein Verhalten unter den verschiedensten pathologischen Verhältnissen zu kennen. Wir dürften hoffen, auf diesem Wege einen sichern Aufschluss über den Stoffumsatz im Muskelgewebe in Krankheitszuständen zu ge-

*) a. a. O. S. 108.

**) Tetanus. S. 207 flgde.

winnen. Leider aber sind wir in dieser Beziehung noch auf sehr wenige Untersuchungen beschränkt. Es sind meines Wissens fast allein Perls und Hofmann, welche sich der Frage eingehender zugewandt haben, und zwar bestimmte Perls*) die Kreatinmengen im Muskel erkrankter Individuen, Hofmann dagegen den Kreatiningehalt des Harns bei denselben. Perls kam dabei zu dem Resultat, dass die Differenzen des Kreatingehalts der Muskeln beim Menschen so gross sind, dass die etwaigen für gewisse pathologische Zustände specifischen Differenzen durch sie grösstentheils verdeckt werden. Er fand bei an verschiedenen Krankheiten Gestorbenen auf 100 Grmm. Fleisch 0,135—0,489 Grmm. Kreatinin, Zahlen, die dem Normalmaass nahe kommen. Bei Säufern war der Kreatingehalt der Muskulatur, entgegen einer früheren Angabe Valentiner's, nicht besonders hoch; die für den Typhus gefundenen Zahlen konnten ebenfalls andern Krankheiten gegenüber nicht als ausnahmsweise hoch gelten, und eine frühere Angabe Schottin's wird darnach mehr als zweifelhaft. Unter den acuten Krankheiten zeigten die Puerperalfieber die höchsten Zahlen, und die höchste Maximal- und Mittelzahl (0,489 und 0,287) wurde bei Morb. Bright. gefunden. Dies Resultat ergab sich auch dann, wenn, um den verschiedenen Wassergehalt der Muskeln als Fehlerquelle auszuschliessen, der Kreatingehalt in Procenten der festen Bestandtheile des Muskels berechnet wurde. Nach dieser Berechnung fand sich bei

		Procent-Verhältniss des Kreatins zu den festen Bestandtheilen des Muskels		
		Min.	Med.	Max.
verschied. chron. Krankheiten	(8 Fälle)	0,727	1,106	1,561
einfachen acuten „	(8 „)	0,884	1,105	1,467
Typhus „	(14 „)	0,656	1,321	1,893
Puerperalfieber „	(4 „)	1,215	1,579	1,985
Morb. Bright. „	(8 „)	1,062	1,995	2,561.

Stellen wir diesen Beobachtungen diejenigen von Hofmann gegenüber, so sind dieselben damit annähernd in Einklang zu bringen. Das Gesammtresultat war hier das, dass der Kreatiningehalt des Harns bei fieberlosen Krankheiten, welche ohne Mitleidenschaft des Gesammtorganismus verlaufen, wenig Abnormes zeigt; dass bei Typhus, Pneumonie u. s. w. eine Zunahme des Kreatinins auf Kosten des Körpers bemerklich ist, in der Reconvalescenz jedoch, namentlich bei anaemischen Zuständen, die Quan-

*) Perls: Ueber den Kreatingehalt der Muskeln bei Krankheiten. Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. VI. S. 243.

tität bedeutend sinkt; dass bei Marasmus, Chlorose, Tuberculose und paralytischem Blödsinn die Quantität sehr vermindert ist; und dass endlich Circulationsstörungen so lange ohne Einfluss bleiben, bis die Nieren Veränderungen erfahren; erst dann tritt erhebliche Verminderung des Kreatinins auf.

Für die Veränderungen, welche der Stoffwechsel im Muskelgewebe in Krankheitszuständen erleidet, ist aus diesen Untersuchungen noch nicht viel Sicheres zu erschliessen. Nur ganz im Allgemeinen dürfte die Annahme gerechtfertigt sein, dass der fieberhafte Zustand den Muskelumsatz, und damit auch die Kreatininausscheidung im Harn steigert, dass dagegen bei Degenerationen der Nieren, welche die Harnausscheidung beeinträchtigen, eine Retention des Kreatins stattfindet, ähnlich, wie wir solches vom Harnstoff erfahren haben.

Möglicherweise, — und das möchte ich nicht unbemerkt lassen — werden wir aber durch directe Kreatin- und Kreatininbestimmungen im Muskelgewebe und Harn vergeblich der Kenntniss des Muskelumsatzes in Krankheiten näher zu kommen suchen. Es ist nicht ganz unwahrscheinlich, dass ein Theil des in den Muskeln gebildeten Kreatins, namentlich vielleicht unter der Einwirkung hoher Temperaturen, rasch einen weiteren Zerfall erfährt. Ich denke dabei insonderheit an ammoniakalische Producte, wie sie Voit bei seinen Gährungsversuchen beobachtete, und wie sie bei fieberhaften Krankheiten, namentlich beim Typhus, in so reichlicher Menge im Harn auftreten. (Vgl. 22. Vorlesung). Die wirklich aufgefundenen Kreatin- und Kreatininmengen würden uns dann niemals einen Maassstab für den wirklichen Umsatz von Muskelgewebe geben. Eine Entscheidung darüber ist zur Zeit unmöglich. Aber man wird bei künftigen Untersuchungen diese Frage im Auge behalten, und neben dem Kreatin und Kreatinin namentlich den gleichzeitigen quantitativen Verhältnissen des Ammoniaks im Harn und in der Exspirationsluft die volle Aufmerksamkeit zuwenden müssen.

Erinnern wir uns schliesslich noch einmal der verhältnissmässig geringen Quantitäten von Kreatinin, welche in physiologischen und pathologischen Zuständen bis dahin im Harn aufgefunden sind, so kommen wir zu der Ueberzeugung, dass Kreatin und Kreatinin in Bezug auf den Gesammtstoffwechsel keine sehr erhebliche Rolle spielen dürften, dass mit andern Worten, der Hauptstickstoffumsatz in andern Bahnen läuft. Aber diese Körper spielen eine desto erheblichere Rolle durch ihre physiologische Dignität. Das

Kreatinin setzt, nach den Untersuchungen Ranke's*), die Leistungsfähigkeit des Muskels herab, erhöht aber die Erregbarkeit der peripherischen Nerven. Es ist dabei, ebenso wie die Milchsäure, ein Muskelreiz; die Muskeln kommen bei dem Einspritzen desselben in Zuckungen. Dass ferner bei der erregenden Einwirkung der Fleischbrühe der Kreatiningehalt derselben ebenso betheiligt ist, wie die Kalisalze, hat kürzlich Bogosslawsky**) nachgewiesen. Diese Wirkungen sind selbstverständlich von grosser Bedeutung für die physiologischen und klinischen Erscheinungen der Ermüdung und der unwillkürlichen Contractionen des Muskelgewebes, und in dieser Beziehung hat das Studium der quantitativen Verhältnisse jener Stoffe einen besondern Werth. Dass die pathologische Vermehrung und Anhäufung derselben bei dem Zustandekommen der Dedolatio, des subsultus tendinum, der Prostration u. s. w. schwer Erkrankter eine Rolle spielt, ist eine gerechtfertigte Vermuthung.

Zur quantitativen Bestimmung des Kreatinins im Harn bedient man sich des Chlorzinks, welches mit jenem die in schönen Crystallen zu erhaltende, in kaltem starken Weingeist sehr schwer lösliche Kreatininchlorzink-Verbindung bildet. Das nähere Verfahren dabei ist in Neubauer's Analyse des Harns u. s. w. nachzusehen.

Als eines dritten stickstoffhaltigen Körpers, welcher in geringen Mengen fast regelmässig im menschlichen Harn erscheint, wollen wir hier noch der Hippursäure gedenken. Dieselbe wurde zuerst von Liebig im Pferdeharn aufgefunden, und erhielt darnach ihren Namen. Wir wissen jetzt, dass sie im Harn aller Pflanzenfresser je nach der Nahrung derselben in relativ grosser Menge vorkommt, und dass sie in geringer Quantität wahrscheinlich auch ständiger Bestandtheil des Harns der Carnivoren bildet. Ihr Verhalten hat die Aufmerksamkeit einer grossen Anzahl von Forschern auf sich gezogen, da sich an dasselbe in der That eine ganze Reihe wichtiger physiologischer Fragen knüpft. Die eingehendste Arbeit verdanken wir Meissner und Shepard, welche ihre „Untersuchungen über das Entstehen der Hippursäure im thierischen Organismus" im Jahre 1866 veröffentlichten.

Um die Verhältnisse der Hippursäure im menschlichen Organismus und ihr Erscheinen im Harn richtig zu würdigen, ist es nothwendig, zunächst das Vorkommen und die Quelle derselben bei den

*) Tetanus. S. 364.

**) Archiv für Anat. und Physiol. von du Bois Reymond u. Reichert. 1872.

Pflanzenfressern in's Auge zu fassen. In dieser Beziehung aber haben Meissner und Shepard jeden Zweifel beseitigt, dass das Auftreten der Hippursäure im Harn durchaus abhängig ist von der Art des Futters der Thiere, und dass es ausschliesslich die Cuticularschichten der Pflanzen sind, welche den noch unbekannten Stoff liefern, welcher zur Entstehung der Hippursäure im Organismus der Herbivoren Veranlassung giebt.

Um dies zu verstehen, bedarf es der Erinnerung, dass die Hippursäure als eine gepaarte Säure zu betrachten ist, deren einer Paarling die Atomgruppe des stickstoffhaltigen Glycins, und deren anderer Paarling die Atomgruppe der stickstofffreien Benzoësäure enthält. Die Paarung selbst geschieht unter Verlust von 2 Atom Wasser. Führt man dem Organismus Benzoësäure zu, so erhält man im Harn unzweifelhaft die Hippursäure, und wir denken uns dieselbe entstanden aus

$$\begin{array}{rl} \text{Glycin} = & C_4 H_5 O_4 N \\ \text{und Benzoësäure} & C_{14} H_6 O_4 \\ \hline \text{minus } 2HO = & C_{18} H_9 O_6 N = \text{Hippursäure.} \end{array}$$

Die Eigenschaft, mit dem Glycin eine gepaarte Säure zu bilden, kommt nicht ausschliesslich der Benzoësäure zu. Nach den Untersuchungen von Schultzen und Gräbe*), welche vereinzelte frühere Untersuchungen vervollständigen, bilden alle aromatischen Säuren im Organismus s. g. Hippursäuren, d. h. Glycocollsubstitutionsproducte, und wir wissen dies jetzt bestimmt von der Nitrobenzoësäure und Salicylsäure (durch Bertagnini), von der Zimmtsäure (durch Erdmann und Marchand), von der Toluylsäure (durch Kraut), von dem Bittermandelöl (durch Frerichs und Wöhler), und von der Anissäure und Chlorbenzoësäure (durch Schultzen und Gräbe). Finden wir nun Hippursäure im Harn, so ist dieselbe sonder Frage in der Regel aus der Verbindung der Benzoësäure, sei diese nun direct in den Organismus eingeführt oder in demselben erst aus andern Verbindungen hervorgegangen, mit dem Glycin entstanden. Die Gegenwart von Glycin, als eines regelmässigen Produktes der Leberthätigkeit, darf unter allen Umständen im Organismus vorausgesetzt werden. Es handelt sich also wesentlich darum, woher der zweite Paarling stammt — und diesen, wie erwähnt, suchen Meissner und Shepard ausschliesslich in der Cuticularschichte der Pflanzen.

*) S. Archiv für Physiol. u. Anat. von du Bois Reymond und Reichert. 1867. Hft. 3.

Der Beweis für diese Annahme ist mit grosser Schärfe geführt. Um aber der Sache und der fraglichen Substanz noch näher zu treten, war es von grosser Wichtigkeit, dass Lautemann*) kurz zuvor die Bildung von Hippursäure in Folge der Einführung von Chinasäure erwiesen hatte, und in der That gelangen Meissner und Shepard zu der gerechtfertigten Vermuthung, dass der neben der Cellulose in der Cuticularschichte der Pflanzen enthaltene Körper, welcher die Hippursäurebildung veranlasse, Chinasäure oder eine ihr nahestehende Verbindung sei. Aus der Chinasäure scheint innerhalb des Organismus Benzoësäure, und aus der Paarung dieser mit dem Glycin weiterhin die Hippursäure hervorzugehen. Wie dem aber auch sein möge, so viel steht fest, dass sobald neben einem Futter, welches keine Hippursäurebildung von irgend welchem Belang veranlast, die gereinigte Cuticularsubstanz von Pflanzen dargereicht wird, die Thiere reichlich Hippursäure ausscheiden, und dass deshalb nach dem Genuss von Gras und Heu, von Cerealien mit ihren Hülsen, von Apfelschaalen u. s. w. eine reichliche Hippursäureausscheidung im Harn der Thiere beobachtet wird.

Sehr interessant war dabei die Beobachtung, dass verschiedene Momente auf die Hippursäurebildung von Einfluss sind. Zunächst trat dieselbe bei höherer Lufttemperatur entschieden zurück; sodann hatte körperliche Ruhe die Wirkung, dass sie die Hippursäuremenge herabdrückte, die Harnstoffausscheidung dagegen vermehrte, während sich bei angestrengter Bewegung der Thiere das gerade entgegengesetzte Verhalten beider Verbindungen zeigte; und an dritter Stelle schien die Energie des Gesammtstoffwechsels oder der Oxydationsprocesse von einem derartigen Einfluss, dass je grösser diese Energie, desto mehr Hippursäure im Harn erschien. Es ist aber nach allen Versuchen dennoch klar, dass die grösseren Mengen von Hippursäure, welche sich im Harn der Herbivoren finden, ganz wesentlich abhängig sind von der Nahrung derselben, und die Arbeiten von Meissner und Shepard beweisen, dass dieselbe ganz zum Schwinden gebracht werden kann, wenn die Thiere mit von Cuticularsubstanz freiem Futter (z. B. Mohrrüben) ernährt werden.

Wir dürfen zweifellos behaupten, dass es sich beim Menschen ähnlich verhält. Ueber die Menge der vom Menschen im Harn ausgeschiedenen Hippursäure begegnen wir den verschiedensten An-

*) Annalen d. Chem. u. Pharm. Bd. 125. 1863.

gaben. Weissmann*) und Wreden**) bestimmen die bei gemischter Kost in 24 Stunden entleerte Quantität auf 40,6 resp. 47,4 Gran (= 2,436 und 2,844 Grmm.); Bence Jones***) dagegen erhielt für 24 Stunden im Mittel 4,9—5,6 Gran (= 0,294—0,336 Grmm.). Noch verschiedener fallen die Angaben über die in Krankheitszuständen ausgeschiedenen Mengen aus. Diese Differenzen haben ohne Zweifel ihren Grund in der Verschiedenheit der von den Experimentatoren und Kranken genossenen Nahrungsmittel, und seit man weiss, dass die Aepfelschaalen einen Stoff enthalten, welcher reichliche Hippursäurebildung veranlasst, kann es nicht mehr auffallen, dass Pettenkofer†) bei einem an Chorea leidenden Mädchen, welches fast nur von Aepfeln lebte, grosse Mengen von Hippursäure fand. Duchek††) beobachtete eine ähnliche reichliche Hippursäureausscheidung nach Genuss von Prunusfrüchten (Prune Claude), und Lücke†††) fand ein Gleiches nach Genuss von Preisselbeeren und Multebeeren (Rubus chamaemorus).

Aber trotz dieser zweifellosen Thatsachen scheint es dennoch gewiss, dass auch ohne Einführung von solchen Substanzen, welche bewiesener Maassen Hippursäurebildung veranlassen, eine geringe Menge derselben im Organismus gebildet wird. Schon Liebig betrachtete die Hippursäure als einen constanten Bestandtheil des menschlichen Harns, als ein ständiges Product des menschlichen Stoffwechsels. Weismann genoss drei Tage lang nur Eier und Fleisch und schied dabei doch constant eine kleine Menge Hippursäure aus; auch fand er im Harn von Typhuskranken, welche wochenlang nur Milch und Fleischbrühe genossen, einen geringen Hippursäuregehalt.§) Meissner und Shepard endlich gelangten zu gleichem Resultate bei kräftiger, jedoch nicht ausschliesslicher Fleischdiät,§§) und nicht nur beim Menschen, sondern auch beim mit Fleisch ernährten Hunde fanden sie dasselbe bestätigt (a. a. O. S. 112 u. 117). Weismann bestimmt die fragliche Quantität auf 0,080 p. c. (= 0,765 Grmm. für 24 Stunden); Meissner auf

*) Zeitschr. für rat. Medicin von Henle u. Pfeuffer. 1858. II. 331.

**) Bullet St. Petersb. XVII. 500. — Journ. f. prakt. Chemie 1863. Bd. 89. 3. Hft.

***) Journ Chem. Soc. XV. 81.

†) S. Golding Bird. Urinary deposits. 1851. S. 197.

††) Prager Vierteljahrsschrift 1854. III. p. 25.

†††) Virchow's Archiv. 1860. Bd. 19. S. 196.

§) S. Meissner u, Shepard a. a. O. S. 195.

§§) Ebendaselbst. S. 109.

0,08—0,1 Grmm. in 24 Stunden beim Menschen, und auf 0,03 Grmm. bei einem Hunde von 11 Kilogrmm. Körpergewicht.

Woher diese regelmässigen kleinen Quantitäten von Hippursäure im Harn stammen ist noch nicht mit Entschiedenheit festgestellt. Es kann jedoch kaum zweifelhaft sein, dass sie aus den stickstoffhaltigen Substanzen selbst hervorgehen, und nach Allem, was wir bis dahin über die Zersetzungen derselben wissen, liegt auch keine Schwierigkeit vor, diese Abstammung zu erklären. Noch kürzlich haben Hlasiwetz und Habermann*) von Neuem bestätigt, dass man bei der Zersetzung der s. g. Proteïnstoffe eine Reihe von Körpern gewinnt, die sich in zwei Gruppen, die der fetten und die der aromatischen Körper, zusammenfügen lassen. Die höchsten Glieder dieser Gruppen enthalten nicht mehr als 6 At. C. im Kern oder der Hauptkette, und sie können deshalb auf die beiden Kohlenwasserstoffe $C_6 H_{14}$ und $C_6 H_6$ zurückgeführt werden. Der Gruppe von $C_6 H_{14}$ würden darnach z. B. angehören

das Caprylamin;
das Amylamin, die Capronsäure, das Leucin;
das Butylamin, die Valeriansäure;
das Propylamin, die Buttersäure;
das Aethylamin, die Propionsäure; die Milchsäure, Asparaginsäure, Fumarsäure und Oxalsäure;
das Methylamin, die Essigsäure, das Glycocoll;

der Gruppe von $C_6 H_6$:

das Tyrosin;
die Benzoësäure; die Paraoxybenzoësäure;
das Benzaldehyd; u. s. w.

Hier treffen wir also schon auf die beiden Paarlinge der Hippursäure, das Glycocoll einer-, und die Benzoësäure andrerseits, und es liegt darnach sehr nahe, die constant im Harn des Fleischfressers aufgefundene Hippursäure in dieser Weise auf die Albuminate zurückzuführen. Dass sich dies aber in der That so verhält, ist neuerdings durch die Nachweisung des s. g. Benzolkerns in der Cholsäure durch Baumstark bewiesen.**) Wir kommen darnach zu der Ansicht, dass die Gallensäure und ein Theil der Hippursäure aus demselben Bildungsmaterial, d. h. den eingeführten Albuminaten, hervorgehen.

*) Annal. d. Chem. u. Pharm. 1871. Bd. 159. Hft. 3.

**) S. Baumstark, Studien über die Cholsäure. Berlin. Klin. Wochenschrift. 1873. No. 4.

Weit schwieriger ist die Frage zu beantworten, wo und wie sich die genannten Paarlinge im Organismus zur Hippursäure vereinigen. Wenn das Glycin, als Paarling der Glykocholsäure, vorzugsweise auch als in der Leber entstanden gedacht werden musste, so lag es nahe zu vermuthen, dass die Leber oder noch mehr der die Galle aufnehmende Darmkanal die Bildungsstätte der Hippursäure sei. In der That hat diese Anschauung auch eine Zeit lang Geltung gehabt und sie wurde namentlich von Kühne vertreten.*) Kühne wollte gefunden haben, dass die Benzoësäure bei an Icterus leidenden Personen nicht in Hippursäure übergeführt werde, dass beim Icterus aber auch die Bildung der gepaarten Gallensäuren inhibirt sei, und gründete darauf den Schluss, dass die Leber der Ort sei, wo sich die Benzoësäure mit dem Glycin zur Hippursäure paare. Allein die Thatsache selbst, auf welcher Kühne fusste, hat sich als unrichtig erwiesen. Sowohl Folwarczny, als Neukomm, Schultzen, Huppert**) und Horace Chase***) kommen darin überein, dass sich die Hippursäure im Harn Icterischer sowohl ohne, als auch bei Einführung der Benzoësäure findet, und die Absonderung der Galle in den Darmkanal hinein darf deshalb nicht als nothwendige Vorbedingung für die Hippursäurebildung aus Benzoësäure angesehen werden. Meissner und Shepard zogen darauf die Frage von Neuem in experimentelle Prüfung, und sie gelangten zu der Ueberzeugung, dass die Hippursäurebildung erst in den Nieren stattfinde. Als Beweise dafür erkannten sie: das regelmässige Fehlen der Hippursäure im Blute der Pflanzenfresser, das Fehlen derselben im Speichel und Schweiss nach der Einführung von Benzoësäure in den menschlichen Organismus, so wie endlich das Fehlen derselben im Blute auch bei nephrotomirten Thieren. Aber dieselben Forscher fanden andrerseits doch auch Hippursäure im Blute, nachdem sie Kaninchen die Nieren-Arterie und Vene beiderseits unterbunden hatten, und damit verliert selbstverständlich der Beweis an Stichhaltigkeit. Die eigene Deutung des Versuchs von Seite Meissner's und Shepard's, dass bei dem urämischen Processe im Blute abnorme Bedingungen gesetzt werden, vermöge deren abnorme chemische Vorgänge, die sonst erst in den Nieren stattfinden, schon im Blute eintreten können, darf wenigstens vor-

*) S. Virchow's Archiv. Bd XIV. Beiträge zur Lehre vom Icterus.

**) Huppert: Ueber das Vorkommen der Hippursäure im Harn. Icterischer. Archiv der Heilkunde von Wagner. 1865.

***) Archiv für Anatomie, Physiologie u. s. w. 1865.

läufig nur als eine Hypothese betrachtet werden. Die Frage nach der Bildungsstätte der Hippursäure im thierischen Organismus bleibt darnach vorläufig eine offene, und ob sich auch neuerdings Hoppe-Seyler wieder auf das Entschiedenste für die Nieren erklärt (s. o. S. 107), die oben erwähnten Untersuchungen Baumstark's reden der Leber als Bildungsstätte wieder das Wort; ja Baumstark constatirte geradezu bei Icterus eine abnorm grosse Menge von Hippursäure im Harn.

Bei den Studien über die Entstehung der Hippursäure wurde von verschiedenen Seiten auch das gleichzeitige Verhalten des Harnstoffs und der Harnsäure in's Auge gefasst. Es lag nahe zu glauben, dass, wenn die Bildung der Hippursäure allemal eine bestimmte Menge eines stickstoffhaltigen Körpers (des Glycin's) in Anspruch nehme, damit auch eine Verminderung der Harnstoffbildung bedingt sein müsse. Die auf diesen Pnnkt gerichteten Untersuchungen haben vorläufig eine solche Harnstoffverminderung wahrscheinlich gemacht.*) Auch in Betreff der Harnsäure wurde behauptet, dass sie nach der Einführung von Benzoësäure abnehme, ja selbst vollständig aus dem Harn verschwinde (Ure). Aber diese Behauptung ist als eine irrige zu bezeichnen. Stokvis, Meissner und Shepard beweisen sogar das Gegentheil, und es führt uns vielleicht früher oder später noch einmal zur Erkenntniss der Ursprungsquelle der Harnsäure, wenn es sich bestätigt, dass nach Einführ von Benzoësäure die Harnsäure sowohl beim Menschen, als beim Hunde in nicht unbeträchtlich vermehrter Quantität ausgeschieden wird.

Was in Betreff des Hippursäuregehaltes des Harns in Krankheiten vorgebracht ist, bedarf, wie schon oben bemerkt, sehr der Bestätigung, nachdem die so wesentliche Abhängigkeit jener Säure von der Nahrung ermittelt ist. Wir wollen jedoch nicht unerwähnt lassen, dass Lehmann**) „im krankhaften Harn des Menschen die Hippursäure fast immer nachzuweisen vermochte, besonders in grosser Menge in dem sauren fieberhaften Harn, möge das Fieber den Typhus oder eine Pneumonie oder irgend einen andern pathologischen Process begleiten.“ Damit stimmt freilich sehr schlecht die Angabe von G. Bird, dass der an Hippursäure reiche Harn meistens in reichlicher Quantität entleert werde, ein niedriges specifisches Gewicht habe, schwach sauer oder neutral reagire und

*) S. Meissner u. Shepard. a. a. O. S. 66.

**) Physiol. Chemie. 1850. Bd. I. S. 203.

namentlich bei Personen gefunden werde, welche anaemisch seien und eine trockne, unthätige Haut haben.*) Aber derartige Angaben bedürfen sehr der Revision. Die Angabe Lehmann's verdient Vertrauen und sie stimmt mit den neuesten Erfahrungen in Betreff der Hippursäurebildung sehr wohl überein; denn der gesteigerte Umsatz von Albuminaten im Fieber würde nach letzteren eine vermehrte Hippursäurebildung includiren.

Ist der Gehalt des Harns an Hippursäure sehr gross, so crystallisirt dieselbe schon in Nadeln aus, wenn man dem $^1/_2$—$^3/_4$ abgedampften Harn Acid. hydrochloric. zusetzt. Nach J. Vogel**) soll sie selbst als Sediment vorkommen können. Die Crystallform, die Murexidprobe und das Auskochen des Sedimentes mit Alkohol, welcher die Hippursäure löst, die Harnsäure aber ungelöst zurücklässt, sichern die Diagnose.

Eine weitere Verfolgung der Verhältnisse der Hippursäure in Krankheiten, namentlich bei Leberkrankheiten, erscheint für viele physiologische Fragen von hoher Wichtigheit. G. Bird vermuthet, dass die Hippursäureausscheidung bei Krankheiten der Leber auf einem Vicariiren der Nieren für die Leber beruhen möge; J. da Silva Amado in Lissabon***) glaubt, dass die Bildung der Hippursäure in sehr naher Beziehung zum Tyrosin stehe und dass sie vielleicht durch directe Oxydation desselben entstehe. Dies Alles sind Vermuthungen. Aber wie wir später erfahren werden, dass bei der Acholie eine Cystinurie in der Weise existirt, dass das Cystin als vicariirendes Ausscheidungsprodukt für das Taurin der Galle betrachtet werden darf, so könnte auch bei Leberkrankheiten für in der Leber etwa nicht gebildete oder nicht zur Ausscheidung gelangende Verbindungen eine vicariirende Nierenausscheidung eintreten, welche Hippursäure unter ihren Bestandtheilen zählte. Ueber diese Fragen müssen zukünftige Arbeiten entscheiden.

*) Golding Bird. a. a. O. S. 199.

**) Neubauer und Vogel: Analyse des Harns. 1863. pag. 261.

***) Gaz. médicale. 1868. July. Nr. 28.

Elfte Vorlesung.

4. Von den Störungen in der Bildung und Ausscheidung der Harnfarbstoffe.

Mit der Geschichte der Farbstoffe betreten wir eins der interessantesten, aber auch der schwierigsten Gebiete der Stoffwechsellehre. Die mannigfachen Arbeiten neuester Zeit haben Vieles umgestossen, was schon als sichere Thatsache erschien; sie haben lichtvolle Klärungen mancher Fragen herbeigeführt. Immerhin fehlt es aber noch an der für einen gewissen Abschluss erforderlichen festen Grundlage, und wir werden uns deshalb in der heutigen Vorlesung mehr mit dem Stande der Fragen, als mit zweifellosen Thatsachen zu beschäftigen haben. Zum Glück liegt dabei die Sache so, dass der aufmerksame Praktiker schon manchen nützlichen Schluss aus den mitzutheilenden und von ihm vorzunehmenden Beobachtungen ziehen kann, und um so mehr nur sei der Gegenstand der Aufmerksamkeit empfohlen.

Wenn wir uns mit den im Körper gebildeten und denselben verlassenden Farbstoffen beschäftigen wollen, so müssen wir beim Anfang anfangen. Der wesentlichste, ständig im menschlichen und höherem thierischen Organismus gebildete Farbstoff ist derjenige, welcher den rothen Blutkörperchen die Farbe ertheilt. Woher stammt dieser Körper und wie ist er zusammengesetzt? Hier stossen wir sofort auf eine noch nicht klar beantwortete Frage. Das stickstoff- und eisenhaltige, aber wahrscheinlich schwefelfreie Haemoglobin, dieser in dem Stroma der Blutkörperchen eingebettete Farbstoff, ist in Bezug auf seine chemische Constitution noch keineswegs zweifellos erkannt. Aus seinen Zersetzungen mit Säuren oder kaustischen Alkalien geht nicht nur das Haematin hervor, sondern gleichzeitig eiweissartige Körper und Säuren, und wir müssen daraus auf eine nichts weniger als einfache Zusammensetzung desselben schliessen. Nur das Eine steht fest, dass wir hier einer einzig in

ihrer Art dastehenden eisenhaltigen CHON — Verbindung begegnen, und dass diese Verbindung zum Theil wenigstens im Organismus selbst entsteht. In welcher Weise das Eisen in die CHON — Verbindung eingefügt ist, welche Stelle es in dem Atomcomplex derselben einnimmt, wissen wir nicht, so wahrscheinlich es auch ist, dass es gewisse Atome H in derselben vertritt und die eisenhaltige Verbindung darnach ein Substitutionsproduct darstellt. Eben so wenig wissen wir aber auch Genaueres über den Ort der Entstehung des Haemoglobins. Es ist wohl kaum zweifelhaft, dass, wie im Embryo ungefärbte Bildungszellen, so auch im ausgebildeten Organismus farblose, kernhaltige zellige Elemente die Vorstufe der rothen Blutkörperchen bilden. Es ist ferner sehr wahrscheinlich, dass sich diese Metamorphose der farblosen Zellen im Embryo in den Gefässanlagen selbst, im ausgebildeten Organismus dagegen theils in der Leber, theils im Knochenmarke, theils vielleicht im Blute selbst, vielleicht auch an noch andern unbekannten Stellen vollzieht. Wenn man aber nach dem Grund dieser Metamorphose fragt, so darf man sich, wie ich meine, nicht mit Vorstellungen zufrieden geben, wie sie z. B. Ranke in seinen „Grundzügen der Physiologie" 1868. S. 285 vertritt und die Sache damit als abgemacht erscheinen lassen, dass man sagt: „die farblosen Zellen imbibiren sich mit Blutroth" oder „es werden beim Embryo die farblosen, kernhaltigen Zellen — weisse Blutkörperchen — von der Milz aus dem Blute zugeführt und, indem sie die Leber durchsetzen, füllen sie sich mit Blutroth." Um der Genese der farbigen Blutkörperchen auf die Spur zu kommen, müssen wir weiter gehen, und sowohl pflanzenphysiologische, als namentlich pathologische Erfahrungen und Beobachtungen im weitesten Umfange zu Rathe ziehen.

Im Pflanzenreiche hängt die Bildung des grünen, stets eisenhaltigen Farbstoffs wesentlich von zwei Bedingungen ab. Einmal fordert dieselbe die Anwesenheit von Eisen im Boden, andrerseits ist die Einwirkung des Sonnenlichtes auf die junge Pflanzenzelle und ein gewisser Temperaturgrad unerlässliches Erforderniss. Die anfänglich farblosen oder leicht gelblich gefärbten Chlorophyllkörner, welche aus dem protoplasmatischen Inhalt der Pflanzenzelle ausgeschieden werden, färben sich nur unter Einwirkung eines Lichtes von bestimmter Intensität und bei einer gewissen Temperatur grün, und wir dürfen daraus schliessen, dass eine bestimmte, aus der Protoplasmamasse ausgeschiedene Combination von Stoffen eines bestimmten, weiteren, hier durch das Licht gegebenen Anstosses be-

darf, um eine derartige elementare Umlagerung der Elemente zu erfahren, dass der farbige Körper daraus resultirt. Ob es sich dabei um eine chemische Zersetzung, um Ausscheidung oder Aufnahme gewisser Elemente, oder nur um eine Umlagerung der Atome des Moleküls Chlorophyll handelt, muss vorläufig dahingestellt bleiben. Höchst bemerkenswerth ist jedoch der Umstand, dass der das Ergrünen hervorrufende Einfluss der Lichtstrahlen sich nicht auf die von ihnen unmittelbar getroffene Stelle eines Chlorophyll erzeugenden Organs beschränkt, ein Blatt vielmehr in seiner ganzen Ausdehnung grün wird, auch wenn nur eine kleinere Stelle desselben längere Zeit beleuchtet wird. Eine auffallende Ausnahme von der Regel, dass bei Lichtausschluss das Chlorophyll nicht ergrünt, machen die keimenden Embryonen der Coniferen. Im keimenden Saamen von Pinus Pinea z. B. färben sich die Cotyledonen grün, wenn die Keimwurzel etwa 2 Ctm. Länge erreicht hat, obwohl sie ausser von dem Gewebe des Eiweisskörpers von der völlig undurchsichtigen Saamenschaale umhüllt sind; sie färben sich auch dann, wenn eine zollhohe Schicht Erde den Saamen bedeckt.*) Es kommt also im Pflanzenreiche ausnahmsweise auch noch eine andre Kraft, als das Licht, zur Wirkung, um die Stoffcombination der Chlorophyllkügelchen diejenige Veränderung erfahren zu lassen, welche denselben die grüne Farbe verleiht.

Bei der Entwicklung der rothen Blutkörperchen in den embryonalen Gefässanlagen handelt es sich um einen durchaus analogen Vorgang. Die ungefärbten Bildungszellen, welche die centrale Masse der Gefässanlage erfüllen, färben sich allmählig roth, hier nur mit dem Unterschiede, dass das gefärbte Körperchen, wie es scheint, einer ganzen jungen Bildungszelle entspricht, zunächst kernhaltig bleibt, und die chromatische Metamorphose sich also an einem ganzen Zellenleibe vollzieht. Nothgedrungen müssen wir schliessen, dass auch hier, wie in der Pflanzenzelle, die Stoffcombination, aus welcher das gefärbte Körperchen hervorgeht, bereits in der farblosen Bildungszelle vorhanden ist, und dass es die Wirkung eines uns noch unbekannten Anstosses ist, dass sich die Atome jener Combination derartig umlagern oder die Combination selbst derartig verändert wird, dass der farbige Körper resultirt. Der stickstoff- und eisenhaltige Körper, welchen wir später vermöge seiner Crystallisationsfähigkeit als Haemoglobin zu isoliren vermögen, präexi-

*) Vgl. die Lehre von der Pflanzenzelle v. Wilh. Hofmeister. Leipzig. 1867. S. 366.

stirt also seinen wesentlichsten, ja vielleicht seinen sämmtlichen Elementen nach in der farblosen Zelle, und es wird vorzugsweise die Aufmerksamkeit auf jene Kraft gerichtet sein müssen, welche den Anstoss zu jener Bewegung giebt, deren Resultante eben der bestimmte farbige Körper ist.

Es giebt andre entwicklungsgeschichtliche und namentlich pathologische Thatsachen, welche der Vorstellung hier wesentlich zu Hülfe kommen. Die s. g. Pigmentzellen der Choreoidea sind im Embryo anfänglich farblos, gross, mit einem relativ grossen Kern versehen. Verfolgt man die Entstehung des Pigmentes in ihnen, so nimmt zunächst die nächste Umgebung des Kerns eine gelbliche bis bräunliche Farbe an, die Färbung verbreitet sich immer weiter auf den Zelleninhalt, bis zuletzt die ganze Zelle gelbbraun und schliesslich schwarzbraun erscheint. Etwas ganz Aehnliches findet Statt an dem Inhalt der Zellen einer bestimmten Form der carcinomatösen und sarcomatösen Neubildungen, den s. g. melanotischen Carcinomen und Sarcomen, so wie in geringerem Grade an den Zellen des Rete Malpighi in der s. g. Bronzekrankheit (Morb. Addisonii). In allen diesen Fällen handelt es sich um eine Metamorphose des stickstoffhaltigen Zellenprotoplasmas, aus welcher das s. g. Pigment resultirt; denn dass dabei nicht Imbibitionen mit Blutfarbstoff in Frage stehen, darüber lassen die ebenfalls pigmentirten Metastasen oder secundären Heerde jener Neubildungen nicht den geringsten Zweifel, ganz abgesehen von der Unmöglichkeit einer solchen Genese des Farbstoffs bei der Bronzekrankheit und ähnlichen localen Pigmentbildungen, wie z. B. bei den pigmentirten Naevis. Hier überall also haben wir es mit einer protoplasmatischen, zweifellos stickstoffhaltigen Substanz zu thun, welche in Folge eines uns noch unbekannten Anstosses eine derartige Metamorphose erfährt, dass nicht ein rothes, sondern sofort ein braunes und schwarzes Pigment entsteht, und unsre ganze Aufmerksamkeit wendet sich wieder den jenen unbekannten Anstoss gebenden Kräften zu.

Noch wichtiger fast für die Frage ist eine kürzlich von Eberth*) mitgetheilte Beobachtung in Betreff der schon länger bekannten Pigmentbildungen in der Leber der Frösche zur Winterzeit oder auch im Sommer in Folge von Nahrungs- und Freiheitsentziehung. Ebert führt diese Pigmentbildung entschieden auf die Blutkörperchen, und zwar ganz vorzugsweise auf die weissen, farblosen, an denen er sowohl in der Milz, als in der Leber die all-

*) Virchow's Archiv. Bd. 40. Hft. 3 u. 4.

mählige Umwandlung verfolgte, zurück. Er stellt „die Melanose der farblosen Blutzellen, als eine besondere Degeneration, der Fettmetamorphose derselben an die Seite" —; „vielleicht, dass diese pathologische Färbung nur eine Störung in der Pigmentirung des Zelleninhaltes, in der Entwicklung des Blutes selbst darstellt, so zwar, dass die schwarzen Farbetheilchen gewissermaassen an die Stelle des normalen Blutfarbstoffs treten, und die farblosen Zellen statt in gelbe Blutscheiben sich zu verwandeln, melanös entarten." „Die farbigen Blutkörper scheinen dabei von der Melanose entweder ganz oder doch zum grössten Theil verschont zu bleiben."

Ein ganz entgegengesetztes, aber für unsere Frage nicht minder wichtiges Verhältniss finden wir bei den s. g. leukaemischen Zuständen. Hier findet unter wesentlicher Hyperplasie der Milz oder der Lymphdrüsen oder beider eine reichliche Bildung farbloser Blutzellen statt, während der Uebergang derselben oder die Hervorbildung der farbigen Blutzellen aus ihnen inhibirt ist. Dass es sich hier nicht um einen Mangel an Eisen, eine s. g. Eisenmangel-Chlorose handelt, ist zweifellos. Die Ursache der nicht erfolgenden Bildung farbiger Blutkörperchen kann aber nur entweder in einer abnormen Beschaffenheit des Protoplasmas der farblosen Blutkörperchen liegen, so dass sie unfähig sind, den Blutfarbstoff zu produciren — und wir hätten dann wesentlich mit einer Anomalie der Bildungsvorgänge der protoplasmatischen Substanzen zu thun und die Anhäufung oder Aufschwemmung der farblosen Elemente in Milz, Lymphdrüsen, Leber u. s. w. wäre vielleicht nur ein secundäres Ereigniss —, oder in einer mangelhaften Beschaffenheit jener Kräfte, welche den Anstoss geben zu der Umwandlung des protoplasmatischen Inhaltes der weissen Körperchen in den farbigen Körper, das Haemoglobin.

Es ist gewiss höchst bemerkenswerth, dass sich die abnormen Färbungen der farblosen Blutkörperchen bei Fröschen und ebenso die pathologischen Färbungen von Zellen bei der s. g. Bronzekrankheit, dort unter stark depotenziirenden Einflüssen (Nahrungs- und Freiheitsentziehung), hier unter Erscheinungen grösster Hinfälligkeit und Schwäche, bilden, und es tritt die Frage nahe, in wie weit das Nervensystem bei jenen merkwürdigen Chromatonosen betheiligt sein mag. Bei der Leukaemie scheint es sich dagegen vielmehr um eine Abnormität des protoplasmatischen Bildungsmateriales zu handeln, und secundär, in Folge des Mangels an farbigen Blutkörperchen, jene Schwäche sich auszubilden, wie wir sie bei Leukaemikern finden.

Doch wie dem auch sei, nach Allem, was wir hier in Kürze dem Gedächtniss vorgeführt haben, scheint es zweifellos, dass der Farbstoff der Blutkörperchen des Menschen, das Haemoglobin, ganz ähnlich wie das Chlorophyll der Pflanzen, aus einer zunächst farblosen protoplasmatischen, stickstoff- und eisenhaltigen Substanz unter Einfluss bestimmter fermentartig, katalytisch oder metabolisch wirkender (oder electrischer?) Kräfte hervorgeht, und dass jene Substanz, schon im Darmkanal oder den Lymphwegen gebildet, in zunächst farblosen Zellen angehäuft ist. Was die fraglichen, die Metamorphose des farblosen Stoffes bedingenden Kräfte anbetrifft, so kann nicht nachdrücklich genug auf die interessante Thatsache aufmerksam gemacht werden, dass sich das Chlorophyll in sämmtlichen Theilen eines Chlorophyll erzeugenden Organes grün färbt, wenn auch nur ein kleiner Theil dieses Organs von einem Lichtstrahl getroffen wird. Diese Erfahrung lässt kaum an andere als Contaktwirkungen (oder electrische Einflüsse) denken, und wenn wir im thierischen Organismus mehr und mehr die Thätigkeit gewisser Zellen, wie namentlich der Drüsenzellen, als durch electrische Vorgänge bedingt zu betrachten genöthigt sind, wenn Engelmann*) kürzlich selbst die einzige Quelle der Froschhautströme in der contractilen Zellenschicht des Drüsenepithels sucht und die Absonderung der Hautdrüsen nur als electrische Osmose auffasst, so liegt die Vermuthung nicht fern, dass auch bei der Umwandlung der farblosen, stickstoff- und eisenhaltigen protoplasmatischen Substanz in den farblosen Blutzellen zum farbigen Haemoglobin katalytische oder electrische Kräfte eine Rolle spielen.**)

Ein Theil der Farbstoffe nun, welchen wir weiter im Thierkörper und dessen Auswurfsstoffen begegnen, stammt zweifellos aus diesem stickstoff- und eisenhaltigen Haemoglobin her.

Zunächst gehört hierher der Hauptfarbstoff der Galle, das stickstoff-, aber nicht eisenhaltige Bilirubin ($C_{32}H_{18}N_2O_6$). Dasselbe ist identisch mit dem s. g. Haematoïdin, und wird auch unter

*) S. Pflüger's Archiv für d. ges. Physiologie. IV. S. 321. „Ueber die electromotorischen Kräfte der Froschhaut, ihren Sitz und ihre Bedeutung für die Secretion.

**) Man erinnere sich hier der von J. Ranke in seiner Schrift „die Lebensbedingungen der Nerven“ so trefflich hervorgehobenen chemischen Differenzen in den Geweben. „In jeder Zelle sind der Kern und die Kernkörperchen stark sauer, während die sauere Reaction gegen die Zellenperipherie sehr rasch abnimmt und dort in eine alkalische übergeht (S. 179).“ Ranke erblickt hierin den Hauptgrund der regelmässigen electromotorischen Eigenschaften der Gewebe.

den Namen: Bilifulvin, Biliphaeïn, Cholepyrrhin aufgeführt. Dass dasselbe in der That aus dem Haemoglobin hervorgeht, ist nicht nur durch sein Auftreten in apoplektischen oder andern Blutheerden in den Geweben bewiesen, sondern namentlich auch durch das Erscheinen des Bilirubins im Harn, sobald man durch bekannte Mittel eine Auflösung des Haemoglobins im kreisenden Blute herbeiführt. Lässt man eine der Vene entzogene Blutmenge wiederholt gefrieren, so dass alle gefärbten Blutkörperchen aufgelöst werden, und spritzt diese Blutkörperchenlösung dem Thiere wieder ein, so erhält man einen icterischen, d. h. Bilirubin haltigen Harn.*) Das gleiche Resultat wird erreicht durch das Einspritzen einer Lösung von gallensauren Salzen in das Blut, da diese in hohem Grade die Eigenschaft besitzen, die Blutkörperchen aufzulösen. In der Norm ist aber zweifellos die Leber der Ort, wo diese Umwandlung des Haemoglobins in Bilirubin Statt hat, und wenn wir das Bilirubin zunächst in den Leberzellen eingeschlossen finden, so können wir kaum einer andern Vorstellung Raum geben, als dass es auch innerhalb der Leberzellen selbst gebildet wird, und dass es daselbst in Folge der Einwirkung der gleichzeitig gebildeten Gallensäuren auf das in irgend welcher Form in die Leberzellen hineingelangte Haemoglobin entsteht. Aus den Leberzellen aber gelangt das Bilirubin mit den übrigen Gallenbestandtheilen in die Gallengänge und Gallenwege, um schliesslich den Körper mit den Faeces zu verlassen, und auf diesem Wege durch die Einwirkung von Säuren oder einfache Oxydation und Wasseraufnahme in die grüne Modification, das s. g. Biliverdin in grösserer oder geringerer Menge verwandelt zu werden. (Bilirubin $= C_{32}H_{18}N_2O_6 + 2HO + O = C_{32}H_{20}N_2O_{10} =$ Biliverdin.)

Eine besondere Frage wartet hierbei noch ihrer Lösung. Wo bleibt das Eisen des Haemoglobins, da das Bilirubin eisenfrei ist? Nach Kühne**) führt die Galle nur Spuren von Eisen aus der Leber ab, und er meint deshalb, dass das Lebervenenblut ausser dem Haemoglobin noch einen andern, eisenhaltigen Körper enthalten müsse. Die Frage nach dem Eisengehalt der Galle scheint aber keineswegs mit Bestimmtheit entschieden, und wenn wir denselben auch bei der Annahme, dass alles Eisen des umgesetzten Haemoglobins in die Galle übergehe, immer nur gering anschlagen dürfen, wenn wir ferner wissen, dass nach Gebrauch von Schwefelwasser-

*) Vgl. Kühne, Lehrb. d. physiolog. Chemie. 1868. S. 89.

**) a. a. O. S. 90.

stoffwässern allemal eine nicht unbeträchtliche Menge von Schwefeleisen im Darmkanal gebildet wird, so liegt die Vermuthung und Wahrscheinlichkeit doch nicht so fern, dass die aus dem Haemoglobin abgeschiedene Eisenmenge zum Theil wenigstens mit der Galle aus dem Körper entfernt wird.

Ein zweiter Farbstoff, welcher zweifellos aus dem Haemoglobin hervorgeht, findet sich in dem Harn, und wurde bisher unter dem Namen des Urohaematin aufgeführt, ein stickstoffhaltiger Farbstoff, welchen namentlich Harley zu isoliren suchte und als eisenhaltig bezeichnete. Auch Scherer stellte ein „Urohaematin" aus dem Harn dar, das, im Wesentlichen dem Harley'schen ähnlich, doch als eisenfrei von ihm bezeichnet wurde.

Ueber die letzte Quelle dieses Körpers war man allerdings nie zweifelhaft; über seine Bildungsstätte herrschten aber immer nur vage Vermuthungen. Erst seit Kurzem haben wir eine bestimmtere Unterlage für unsere Anschauungen gewonnen, und diese verdanken wir ganz wesentlich dem um die Lehre der Harnfarbstoffe hoch verdienten Dr. Max Jaffé.*) Was wir bisher als Urohaematin bezeichneten, ist wahrscheinlich nichts Anderes als derjenige Farbstoff, welchem Jaffé den Namen Urobilin beigelegt hat, und von dem er nicht nur nachweist, dass er aus der Galle herstammt, sondern auch dass er ein constanter Bestandtheil derselben ist. Es bleibt noch unentschieden, ob dieses Urobilin nur ein Unwandlungsproduct des Gallenfarbstoffes ist oder ob es unabhängig von diesem entsteht. Die weitere Entdeckung jedoch, dass im normalen Harn neben dem Urobilin häufig noch ein Chromogen desselben vorkommt, dessen Umwandlung in Urobilin durch Sauerstoffaufnahme erfolgt, giebt der letzteren Annahme die grössere Wahrscheinlichkeit. Ich möchte hiermit gewiss die Frage noch nicht für erledigt halten, ob das Urobilin Jaffé's vollständig die Stelle des früheren Urohaematins vertritt; es wäre möglich, dass dieses oder ein ähnlicher Körper ausser dem weiter unten zu besprechenden zweiten Harnfarbstoff neben dem Urobilin im Harn existirt. So viel aber dürfen wir wohl als feststehend betrachten, dass das Urobilin Jaffé's, ausgezeichnet durch ein characteristisches Lichtabsorptionsvermögen, fernerhin als ein Hauptfarbstoff des Harns aufgeführt werden muss, und ich sehe, dass auch bereits Neubauer in der 6. Auflage seiner „Anleitung zur Analyse des Harns" das Urobilin an die Stelle des Urohae-

*) „Zur Lehre von den Harnpigmenten" in Virchow's Archiv. Bd. 47. S. 427.

matins gesetzt hat. Ob das Urobilin eisenhaltig ist, ist noch nicht festgestellt, doch zweifle ich nach eigenen Untersuchungen über die Eisenhaltigkeit des früheren Urohaematins daran kaum.

Dieser Hauptfarbstoff des Harns ist für den Kliniker und praktischen Arzt von grosser Wichtigkeit. Stammt das Urobilin aus der Zersetzung des Haemoglobins her, so ist es klar, dass wir in der Menge desselben im Harn einen annähernden Maassstab haben für die Zahl der in einer bestimmten Zeit untergehenden Blutkörperchen, und nach Allem, was wir bereits über seine Menge im Harn in verschiedenen Krankheitszuständen wissen, steht dieser Ausspruch auf guten Füssen.

Um die Farbstoffmenge im Harn zu bestimmen, hat J. Vogel eine Farbenscala für die in Gläser von bestimmter Weite gefüllte Flüssigkeit entworfen und eine bestimmte Einheit als Grundlage der Bestimmungen gewählt. In der durch Farbentafeln veranschaulichten Scala unterscheidet man:

blassgelb und hellgelb als „blasse Urine";
gelb und rothgelb als „normal gefärbte Urine";
gelbroth und roth als „hochgestellte Urine"; und
braunroth, rothbraun und braunschwarz als „dunkle Urine".

Diejenige Quantität Farbstoff, welche 1000 CC. des blassgelben Harns enthalten, bezeichnet Vogel sodann mit 1, und mit Hülfe der folgenden Zahlenreihen:

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	
1	2	4	8	16	32	64	128	256	blassgelb = I,
	1	2	4	8	16	32	64	128	hellgelb = II,
		1	2	4	8	16	32	64	gelb = III,
			1	2	4	8	16	32	rothgelb = IV,
				1	2	4	8	16	gelbroth = V,
					1	2	4	8	roth = VI,
						1	2	4	braunroth = VII,
							1	2	rothbraun = VIII,
								1	braunschwarz = IX,

lässt sich jetzt leicht die Quantität des Farbstoffes in jedem Harn berechnen. Handelt es sich z. B. um die Frage, wie viel Farbstoff enthalten ist in 1800 CC. gelben Urins, so giebt die Gleichung

$$1000:4 = 1800:X$$

die Antwort: 7,2; — u. s. w.

Bei Benutzung dieses Verfahrens darf nie vergessen werden, dass man damit die gesammte Farbstoffmenge des Harns bestimmt, und dass dieselbe also auf den Gehalt des letzteren an Urobilin immer nur sehr approximative Schlüsse zulässt. Aber praktisch ist die Methode doch sehr brauchbar, und sie hat namentlich den grossen Nutzen, dass wir uns überhaupt über den Farbstoffgehalt des Harns leicht verständigen können.

Aus zahlreichen Bestimmungen zog Vogel den Schluss, dass die Quantität des Harnfarbstoffs, welche ein Erwachsener im Normalzustande entleert, in 24 Stunden 3—6, im Mittel etwa 4,8 beträgt. Diese Mengen erfahren unter pathologischen Verhältnissen ausserordentliche Veränderungen. Das wesentlichste Resultat aller bisherigen Erfahrungen geht aber dahin, dass acute, fieberhafte Krankheiten die stärksten Vermehrungen (bis auf 16, 20 und mehr) herbeiführen; chronische, mit chlorotischen Zuständen verbundene Krankheitszustände dagegen meistens von einer Verminderung der Harnfarbstoffmenge begleitet sind. Diese Erfahrung stimmt vollständig mit dem überein, was uns weiter in Betreff jener Krankheitszustände bekannt ist. Bei den acuten fieberhaften Krankheitszuständen ist der Umsatz der stickstoffhaltigen und stickstofffreien Körperbestandtheile ein entschieden beschleunigter; die Bestimmung der Harnfarbstoffmenge lehrt uns, dass sich dieser beschleunigte Stoffumsatz zweifellos auch auf die farbigen Blutzellen erstreckt, und das Resultat desselben spricht sich in der Anaemie und blassen Farbe der Reconvalescenten von jenen Krankheiten aus. Bei den mit ungenügender Blutkörperchenbildung einhergehenden Krankheiten ist aber der gesammte Stoffwechsel meistens weniger energisch, retardirt; in derselben Zeit werden zugleich weniger Blutkörperchen umgesetzt, und die meistens sehr geringe Farbstoffhaltigkeit des Harns liefert uns einen Beweis dafür. Dieselbe geringe Farbstoffmenge finden wir bei verschiedenen nervösen Zuständen, bei Krampfzuständen, hysterischen Leiden u. s. w., ohne dass man hier oft gerade von chlorotischen Zuständen sprechen könnte. Es legt uns diese Erfahrung den Schluss nahe, dass bei diesen Krankheitserscheinungen die Function der Leber wesentlich in Mitleidenschaft gezogen wird, und wenn dieselbe überhaupt bei der Urobilinbildung jedesmal betheiligt ist, so mag uns die Farbe des Harns überhaupt allemal auch einen annähernden Schluss auf die Intensität der Leberfunction gestatten. Bei der ungemeinen Wichtigkeit der Kenntniss, in wie hohem Grade Bildung und Untergang der gefärbten Blutkörperchen bei irgend welchen Krankheitszuständen

betheiligt seien, gewinnt die sorgfältige Beachtung der Harnfarbstoffmenge einen hohen praktischen Werth. Aber freilich darf man dabei nicht nach dem gewöhnlichen praktischen Schlendrian eine beliebige Portion Harn begucken; es bedarf der genauen Kenntniss der gesammten 24stündigen Harnmenge und dieser ganzen Menge selbst, es bedarf ferner der Betrachtung eines Theiles dieser letzteren in Gläsern von bestimmter Weite, um brauchbare Schlüsse ziehen zu können. Der Harn eines Diabetikers erscheint stets blass und wird überall als blass gefärbt beschrieben. Berechnet man aber den Farbstoffgehalt desselben für die ganze 24stündige Harnmenge, so kommt man wahrscheinlich häufiger zu dem Resultat einer Vermehrung des Farbstoffgehaltes, als zu dem einer Verminderung, d. h. also zu dem Schluss, dass der Diabetiker in 24 Stunden mehr Haemoglobin umsetzt, als ein gesunder Mensch. In dieser und vielen ähnlichen Beziehungen ist uns die Klinik noch auf zahlreiche Fragen die Antwort schuldig.

Neben dem Urobilin findet sich nun aber sehr häufig, wenn nicht immer, noch ein zweiter Farbstoff im Harn vor. Dieser Farbstoff ist bisher unter dem Namen des Uroxanthins (Heller) aufgeführt. Ueber den Ursprung desselben im Thierkörper war man bis vor kurzer Zeit noch ganz im Dunkeln. Beale glaubte auch ihn aus den Blutkörperchen herleiten zu müssen; die Aehnlichkeit der chemischen Zusammensetzung des Uroglaucins, dem er die Formel $C_{16}H_5NO_2$ gab, mit dem Haematin, veranlasste ihn dazu.*) Allein diese Ansicht scheint unhaltbar und nach den in neuester Zeit gewonnenen Erfahrungen können wir mit Bestimmtheit sagen, dass das Uroxanthin eine ganz andre Quelle hat.

Den ersten Anstoss zu einer richtigen Auffassung dieses Körpers gaben die Arbeiten von Dr. Schunk in Manchester.**) Nach seinen Untersuchungen verhält sich das Uroxanthin Heller's ganz gleich wie das aus der Indigopflanze gewonnene Indican. Diese Anschauung fand alsbald weitere Bestätigung durch Hoppe-Seyler, und wir können heutigen Tages nicht mehr anstehen, beide Körper für identisch zu halten. Wir geben dem Uroxanthin deshalb von jetzt an auch den Namen des Indicans. Woher aber stammt dieses Indican? Auch darüber können wir nicht mehr in Zweifel sein.

*) Beale: Urine, urinary deposits and calculi. London 1864. S. 73. „Indigo blue has nearly the same chemical composition, as haematine; it is, doubtless, formed from it."

**) Memoirs of the Lit. and Philos Soc. of Manchester. Vol. XIV. S. 239 u. Vol. XII. S. 177.

Wir wissen durch die Arbeiten Baeyer's, dass die Muttersubstanz der Indigogruppe das Indol ($C_8 H_7 N$) ist. Dieser Körper wurde zunächst von Radziejewsky als regelmässiger Bestandtheil des Darminhaltes erkannt, und als diejenige Substanz bezeichnet, welche den Faeces insonderheit den widerlichen Geruch verleiht.*) Fast zu gleicher Zeit aber machte Kühne die höchst beachtenswerthe Entdeckung, dass unter den letzten Producten der Eiweissverdauung durch Pancreassaft ein Körper auftritt, der zweifellos als Indol angesprochen werden muss,**) und nachdem es jetzt Jaffé gelungen ist, nach subcutanen Injectionen von Indol constant sehr beträchtliche Mengen von Indican im Harn zu erhalten,***) so scheint die wesentliche Ursprungsstätte des letzteren zweifellos sicher gestellt. Die Ausscheidung des Indicans im Harn beginnt nach Indolinjectionen sehr bald und ist in der Regel in 24 Stunden beendet. Eine toxische Wirkung wurde dabei niemals von Jaffé beobachtet. Das Indol des Darminhalts, so drückt sich Jaffé aus, wird grösstentheils mit den Faeces entleert; ein geringerer Antheil wird resorbirt und unter Paarung mit einer zuckerartigen Substanz in Indican umgewandelt. Dass die Eiweisssubstanzen dabei nicht die einzige Quelle des Indicans im Harn bilden, ist wahrscheinlich. Kletzinsky fand nach der Einführung von Kreosot und Bittermandeöl grössere Mengen seines Uroxanthin's im Harn. Möglich also, dass wir auch in den aromatischen Substanzen eine Quelle für Indol, resp. Indican zu suchen haben. Darüber mögen jedoch erst fernere Untersuchungen entscheiden.

Die normale Menge des Indican's im Harn wurde von Jaffé in einer früheren Arbeit†) für den Menschen auf 6,6 Milligramm, für das Pferd auf 150 Milligramm in 1000 CC. festgestellt. Diese quantitativen Verhältnisse scheinen jedoch nicht überall dieselben zu sein. So erwähnt R. Lawson††) dass der Harn der Tropenbewohner (Jamaica) schon im Normalzustande ungewöhnlich reich an Indican sei. Es ist klar, dass, wenn die obige Anschauung von der Ursprungsstätte und dem Bildungsmaterial desselben eine richtige ist, die Mengen des Indicans namentlich bei Krankheitszuständen zunehmen müssen, in denen die Darmentleerungen irgend-

*) S. Du Bois-Reichert's Archiv für Physiologie etc. 1870. Hft. 1.

**) S. Virchow's Archiv. 1870. Hft. 1.

***) S. Centralblatt f. d. medicin. Wissensch. 1872. Nr. 1.

†) Pflüger's Archiv für die ges. Physiologie III. Jahrgg. Hft. 9. 1870.

††) Vgl. Vogel in Neubauer und Vogel's Analyse des Harns. S. 254. 6. Aufl.

wie behindert sind. Genau dieser Voraussetzung entsprechend, fand Jaffé in einem tödlich verlaufenen Falle von Ileus (Incarceration des Dünndarms) bis zum Tode „so kolossale Indicanmengen im Urin, wie er sie bisher bei keiner andern Affection, ja kaum im Pferdeharn beobachtete.“ *) In Bezug auf andre Krankheitszustände wissen wir noch wenig Bestimmtes über die Indicanmengen des Harns. Es wird angegeben, dass sich dieselben bei Spinalleiden vermehren sollen,**) doch ist es fraglich, ob diese Vermehrung nicht lediglich die Folge der durch das Spinalleiden gestörten Darmentleerungen ist. Auch bei Schwindsüchtigen (Hassall), Diabetes (Schunk und Heller), bei Morb. Bright (Heller, Legroux u. A.) wurden vermehrte Mengen gefunden. Bestimmter, aber auch schwieriger zu deuten, ist die Beobachtung von Wyss,***) dass der erste nach einem Choleraanfall gelassene Harn sich durch einen ganz ausserordentlich grossen Gehalt an Indican auszeichnet. Auch diese Beobachtung bedarf noch der weiteren Bestätigung. Nach einer neueren Mittheilung von Dr. Rosenstein fand sich in zwei Fällen der Addison'schen Krankheit das Indican des Harns auf das 10—12fache vermehrt (53—80 Milligrmm. in 1000 CC. Harn); dabei hatte die 24stündige Harnstoffausscheidung beträchtlich abgenommen (S. Virchow's Archiv. Bd. 56. S. 27).

Die Eigenschaften des aus der Indigopflanze stammenden Indicans lassen sich nun auch an dem Indican des Harns in interessantester Weise verfolgen, und die Kenntniss seiner Zersetzungsproducte wirft auf viele pathologische Vorkommnisse bezüglich der Beschaffenheit des Harns ein weiteres helles Licht.

Das Indican der Indigopflanze wird bekanntlich durch die Einwirkung concentrirter Mineralsäuren alsbald zersetzt, und neben einer zuckerartigen Substanz, dem Indigoglucin, geringen Mengen von Leucin und flüchtigen Fettsäuren, entstehen dabei namentlich verschiedene Farbstoffe von denen wir hier nur das Indigoblau und das Indigoroth erwähnen. Eine ganz gleiche Zersetzung erfährt das Indican des Harns, sobald wir den Harn oder die Lösung des

*) Centralblatt d. med. Wissensch. 1872. Nr. 1.

**) Vgl. Kletzinsky: Wiener medizin. Wochenschrift. 1859. Nr. 27.

***) Ueber die Beschaffenheit des Harns im Reactionsstadium der asiatischen Cholera. Archiv d. Heilk. (von E. Wagner), 9. Jahrg. 1868. p. 232. Auch C. Roucher fand in dem Harne Cholerakranker das mit dem Uroglaucin wohl identische Urocyanin (Cyanourine Bracconot's). (S. Recueil de Mém. de Medicine, Chirurgie et pharm. milit. 1866. Bd. 17. 3e Série. Note sur la présence de l'Urocyanine dans les urines des cholériques).

isolirten Indicans mit concentrirten Säuren versetzen, und die beiden hauptsächlichen, dabei entstehenden Farbstoffe sind: das Uroglaucin und Urorhodin. Nach der von Heller angegebenen Methode kann man sich sehr leicht von der Anwesenheit oder Abwesenheit dieser Farbstoffe, und also auch des Indicans, überzeugen, wenn man 3—4 CC. stark rauchender Salzsäure mit 20—40 Tropfen des zu prüfenden Harns mischt. Bei Gegenwart von Indican färbt sich die Mischung durch Zersetzung desselben alsbald rothviolett bis intensiv blau, und bei sehr geringen Mengen des Indicans kann man die Reaction durch 2—3 Tropfen starker Salpetersäure um Vieles empfindlicher machen. Diese Methode ist für die erste Orientirung und für den praktischen Arzt sehr brauchbar. Zu einer quantitativen Bestimmung genügt dieselbe aber nicht. Für diese hat Jaffé neuerdings eine Methode angegeben, die, leicht ausführbar, den Klinikern Gelegenheit und hoffentlich Veranlassung giebt, die quantitativen Verhältnisse des Indicans in Krankheiten genauer zu verfolgen.*)

Eine ähnliche Zersetzung des Indicans, wie durch Säuren, wird durch Fermente herbeigeführt. Es bildet sich zunächst ein Indigweiss, welches dann an der Luft blau wird, und es erklärt sich in dieser Weise, dass wir hie und da den Harn von Kranken, welcher in Folge von Beimischung reichlicher Mengen von Blasenschleim rasch in Fäulniss übergeht, blau werden sehen, oder dass wir denselben mit rothblau schillernden Häutchen bedeckt finden. In sehr seltenen Fällen wird der Harn selbst blaugefärbt entleert. So erwähnt Prout**) eines Patienten von mittleren Jahren und

*) Diese von Jaffé im Arch. f. d. ges. Physiologie Bd. III. angegebene Methode ist folgende: 1000—1500 CC. Harn werden unter Erhaltung einer alkalischen Reaction (durch Zusatz von kohlensaurem Natron) abgedampft, der Rückstand mit 500 CC. starken Alcohols etwas erwärmt, dann 24 Stunden stehen gelassen, filtrirt, abdestillirt, und der Rückstand des Alkohol jetzt in einer reichlichen Menge Wasser gelöst und mit einer sehr verdünnten Lösung von Eisenchlorid unter Vermeidung eines grossen Ueberschusses versetzt. Das Filtrat des Eisenniederschlages wird mit Ammon versetzt, zum Kochen erhitzt, und nach Entfernung des ausgeschiedenen Eisenoxyds bis auf 200—250 CC. abgedampft. Diese Lösung nun wird mit ihrem gleichen Volum reiner Salzsäure unter vorsichtigem Zusatz einiger Tropfen einer concentrirten Chlorkalklösung unter Umschütteln vermischt. Das Gemisch färbt sich dann augenblicklich je nach der vorhandenen Menge von Indican intensiv blau, trübt sich sofort durch ausgeschiedenen Indigo, und schon nach wenigen Minuten vereinigt sich dieses zu deutlichen Flocken, die sich in einigen Stunden abgesetzt haben und auf dem Filter gesammelt werden können.

**) On the nature and treatment of stomach and renal diseases. London 1848. 5. edition. p. 567.

„nervösem Temperament", welcher jedesmal nach dem Einnehmen eines Seydlitz-Pulvers einen Harn entleerte, der ein dunkelblaues Sediment bildete. Dies Sediment war einmal so reichlich, dass eine Analyse vorgenommen werden konnte, und durch dieselbe wurde der fragliche Körper als Indigo erkannt. Ich selbst beobachtete vor längeren Jahren einen schon bei der Entleerung stark blau gefärbten Harn bei einem an Bright'scher Krankheit und allgemeinem Hydrops leidenden Patienten im Krankenhause zu Hannover. Die blaue Farbe trat aber nur zeitweilig, an einzelnen Tagen, nicht constant auf. Einen dritten Fall beschrieb Debuyne; auch er erkannte den blauen Körper als Indigo.*)

Während über den Ursprung dieses blauen Farbstoffs im Harn kein Zweifel mehr existiren kann, erwartet ein andres seltenes Vorkommniss noch seine Erklärung. Es ist dies das Erscheinen eines grünen Harns. Ich selbst habe bisher keinen Fall dieser Art beobachtet. Parkes**) aber erwähnt, dass der Harn, der Luft ausgesetzt, mitunter grün werde, und dass er in einem Falle von Eczem einen Harn von leicht grüner Farbe entleert werden sah. In diesem Falle wurde auch der Inhalt der Eczembläschen, welcher Anfangs blass war, allmählig grün, und dieses Pigment war identisch mit dem Harnpigment. Beide waren löslich in Alcohol, und wurden auf Zusatz von Salpetersäure bleich. Auch Landerer***) beobachtete bei einem Kinde, welches an einem Milztumor nach Intermittens litt, die Entleerung eines grasgrünen Harns, welcher durch Salpetersäure gelb gefärbt wurde, und Heller†) fand den grünen Harn in verschiedenen Krankheiten (Morb. Bright; Peritonitis; Cystitis). Die Ansicht Heller's, dass die grüne Farbe durch eine Mischung von blauem und gelbem Pigment entstehe, weist aber Parkes für seinen Fall entschieden zurück.

Ein dritter im Harn vorkommender Farbstoff ist das s. g. Uroërythrin. Es ist derjenige, welcher den harnsauren Sedimenten die verschiedenen Färbungen von ziegelroth, gelbroth, rosaroth u. s. w. verleiht. Mit Urobilin ist dieser Farbstoff nach Jaffé nicht identisch. Wahrscheinlich handelt es sich selbst um mehre, wenigstens, zweierlei Farbstoffe, denn Hoppe-Seyler fand, dass manche der in Frage stehenden Sedimente an Alkohol ein purpurrothes Pigment

*) S. Parkes: The composition of the urine. London 1860. S. 197.

**) a. a. O. S. 201.

***) Prag. Vgschr. 1851. Bd. III. S. 35.

†) Arch. für pathol. Chemie. 1853. S. 127.

abgeben, während das Uroërythrin nach Heller's Angabe unlöslich in Alcohol ist. Man hat die verschiedensten Vermuthungen über diesen Farbstoff aufgestellt, ihn bald als verändertes Urobilin (Marcet), bald als aus dem Urorhodin hervorgehend (Parkes) betrachtet. Aber keine dieser Ansichten ist wohl begründet, und Parkes selbst stellt seine Ansicht sehr vorsichtig auf. Die sichere klinische Beobachtung, dass das Uroërythrin namentlich reichlich vorkommt bei acutem Rheumatismus, bei acuten Gichtanfällen, bei der Pneumonie, dass es ferner oft in ausserordentlicher Quantität bei Leberkrankheiten auftritt, lässt vermuthen, dass es in näherer Beziehung zum Blutroth, als zum Indol steht. Der treffliche Prout lässt sich in seinem Werke „On stomach and renal diseases" S. 196 (5. Aufl.) weiter über die verschiedenen Farben der harnsauren Sedimente aus, und führt die rothen Sedimente fast ausschliesslich auf fieberhafte Zustände zurück, während die rosa gefärbten namentlich bei chronischen Milz- und Leberkrankheiten vorkommen sollen. In einzelnen Fällen von sehr hartnäckiger Dyspepsie mit hochgradigster Obstructio alvi fand er, dass der Harn sofort nach der Entleerung die rosarothe Farbe hatte, und diese Farbe auch nach der Abkühlung behielt, ohne dabei ein Sediment zu bilden. In Deutschland hat man diese Verhältnisse scheinbar wenig verfolgt. Aber es wäre wohl der Mühe werth, die meisterhaften Beobachtungen Prout's mit den gereifteren Kenntnissen über die Farbstoffe wieder aufzunehmen und fortzuführen. Nicht unterlassen dürfen wir jedoch, schon jetzt auf eine Farbenwandlung aufmerksam zu machen, welche das Urobilin bei Zusatz von Ammon erfährt. Die rothe oder rothgelbe Farbe einer sauren Lösung desselben wird durch letzteres in hellgelb, und schliesslich in eine grünliche übergeführt.*) Möglich, dass derartige Farbenwechsel der Hauptfarbstoffe des Harns durch anderweitige Harnbestandtheile eine Rolle bei der Erzeugung der verschiedenen Farbennüancen der Sedimente spielen!

So klar nun auch der Ursprung der wesentlichsten Harnfarbstoffe, des Urobilins und des Indicans, zu sein scheint, der Gegenstand ist mit den bisherigen Forschungen noch keineswegs erschöpft. Bereits hat Thudichum eine neue Ansicht aufgestellt, dahin gehend, dass der normale Harn nur einen gelben Farbstoff, das s. g. Urochrom, enthalte.**) Ein Zersetzungsproduct dieses Urochroms

*) Vgl. Neubauer, Analyse des Harns. 6. Aufl. S. 46.

**) Schmidt's Jahrbücher. 1865. Bd. 125. S. 154.

soll das Uromelanin sein, ein schwarzes Pigment, welches sich mitunter lediglich durch Luftzutritt zum Harn, und leicht auf Zusatz von Salpetersäure ausscheiden soll.*) Dasselbe wurde von Eiselt**) bei Kranken gefunden, welche an melanotischem Krebs litten, und als fast characteristisches Zeichen für das Vorhandensein eines solchen betrachtet. Auch Bolze***) schloss sich dieser Anschauung an. Aber schon Virchow†) machte auf das Bedenkliche derselben aufmerksam, und was das Urochrom Thudichum's betrifft, so wird man gewiss den Werth seiner Arbeit nicht verkennen, nach den schlagenden Erfahrungen über die zweifellose Differenz des Ursprungs des Urobilins und des Indicans das Urtheil jedoch mindestens bis auf Weiteres suspendiren müssen.

Auf die Farbstoffe oder Pigmente, welche sich in pathologischen Zuständen so häufig aus den farbigen Blutkörperchen bilden, sei es ausserhalb oder innerhalb der Blutgefässe, ausserhalb oder innerhalb vorher ungefärbter Zellen, gehe ich hier nicht näher ein. Komme ich aber zum Schluss noch einmal auf die krankhaften Pigmentirungen an der Haut und in melanotischen Geschwülsten (Sarcomen und Carcinomen) zurück, so erscheint es nicht mehr ungereimt, diese Farbstoffbildungen in dem Sinne Eberth's (s. o.) zu erklären, nachdem wir erfahren haben, dass eine Muttersubstanz wichtigster Pigmente durch die fermentirende Einwirkung des Pancreassaftes aus den Eiweisskörpern entstehen kann. Und wenn es möglich ist, dass unter dem Nerveneinfluss in der Brustdrüse zahllose, in kürzester Zeit producirte zellige Gebilee in ebenfalls kürzester Zeit eine Fettmetamorphose erfahren, so glaube ich wiederholt darauf hinweisen zu sollen, dass Nerveneinflüsse auch häufig bei den pathologischen Pigmentirungen der Haut u. s. w. im Spiel sind. Die allgemeinen Krankheitserscheinungen bei der Broncekrankheit, das Entstehen der Chloasmata beim weiblichen Geschlecht während der Schwangerschaft, bei Uterusleiden u. s. w. geben hier nicht unwichtige Winke, wenn auch bei Weitem noch nicht für bestimmtere Schlüsse, doch für die Richtung unserer Ueberlegungen.

*) S. Thudichum: Journ. für prakt. Chemie. Bd 101. S. 257.
**) Prag. Vjschr. 1858. Bd. III. S. 190.
***) Prag. Vjschr. 1860. Bd. 66.
†) S. Virchow: Die krankhaften Geschwülste. Bd. II. S. 276.

Zwölfte Vorlesung.

4. Von den Störungen in der Bereitung und Ausscheidung der Gallenbestandtheile.

Wenn wir bei einer Section die Grösse und das Gewicht einer Leber bestimmen und dieselbe jedes andre drüsige Organ des menschlichen Körpers in diesen Beziehungen weit übertreffen sehen, so drängt sich uns unwillkürlich der Gedanke auf, dass solchem Organe wichtigste und mächtige Functionen übertragen sein müssen, aber gleichzeitig auch wohl ein Bedauern, dass wir bis dahin noch verhältnissmässig so wenig Sicheres über diese Functionen und deren Bedeutung wissen. Man bezeichnet die Leber als eine Bildungsstätte und zugleich als das Grab gefärbter Blutkörperchen; es ist sicher, dass in ihr stickstofffreie Körper (Glycogen, Zucker, Fett) neben stickstoffhaltigen (Gallensäuren) gebildet werden; es ist allbekannt, dass sie die Galle abscheidet. Aber wir wissen bald nicht wo? bald nicht wie? diese Bildungen entstehen, kennen noch nicht die physiologische Function der Galle nach allen Seiten hin, und können uns demnach nicht verhehlen, dass wir hier noch mehr, oder wenigstens eben so viel, ungelösten Fragen gegenüberstehen, als in Betreff irgend eines andern drüsigen Organs.

Es ist hier nicht unsre Aufgabe, die einzelnen Functionen der Leber weiter zu verfolgen, und darzulegen, was bis dahin in Betreff derselben ermittelt wurde. Die Arbeit der Leber vollzieht sich recht eigentlich im Mittelpunkte des gesammten Stoffwechsels, und ich habe früher schon angedeutet, wie wenig sicher unsre Kenntniss gerade der Mittelglieder der Metamorphosenreihen ist, welche aus dieser Arbeit hervorgehen. Aber die Leber liefert in ihrem Secrete, der Galle, auch einen Theil der Produkte des Stoffwechsels, welche als solche den Organismus verlassen, und wenn die Bildung und Absonderung dieses Secretes den mannigfachsten Störungen unterliegt und dadurch auch zu den mannigfachsten Krankheits-

erscheinungen die Veranlassung geboten wird, so müssen wir uns, unserm Plane gemäss, näher mit demselben bekannt machen. Ich sage hier absichtlich „Produkte“, und nicht „Endprodukte“ des Stoffwechsels; denn, abgesehen vielleicht von den eigentlichen Farbstoffen der Galle, möchte ich die übrigen Bestandtheile derselben, welche mit den Faeces ausgeschieden werden, noch nicht als solche bezeichnen. Ueber diese Frage werden wir uns jedoch erst verständigen können, wenn wir uns näher mit der Qualität und Quantität des Lebersecretes bekannt gemacht haben.

Was zunächst die Quantität der in 24 Stunden von der Leber secernirten Galle betrifft, so wurde dieselbe bis vor Kurzem nur annähernd aus der Bestimmung derselben bei Thieren erschlossen. Eine glückliche Gelegenheit hat seitdem diese Schlüsse verificirt und corrigirt. Bei einem Manne, welcher mit einer Gallenfistel behaftet war, gelang es J. Ranke*) die Quantität des täglich producirten Lebersecretes zu bestimmen. Dieselbe betrug bei dem 47 Kilogrmm. schweren Individuum im Mittel 652 Grmm., und man darf sie demnach für einen Mann von 60 Kilogrmm. Körpergewicht auf 840 Grmm. im Mittel, auf 1200 Grmm. im Maximum veranschlagen, eine Bestimmung, welche fast vollständig mit der Berechnung von Bidder und Schmidt nach an einer Katze angestellten Beobachtungen übereinstimmt. Die Menge der festen Bestandtheile, welche diese Quantität Galle enthält, wird sehr verschieden angegeben. Die Angaben darüber schwankten in den neueren Arbeiten zwischen 9 und 17 Grmm. für die 24stündige Periode. Bei seinem Gallenfistelmann bestimmte J. Ranke dieselbe dagegen auf 20,6 Grmm., und ein Mann von 60 Kilogrmm. Körpergewicht würde danach 26,4 Grmm. feste Gallenbestandtheile ausscheiden. Man darf jedoch Bedenken tragen, aus dem Körpergewicht eines Mannes ohne Weiteres auf die Grösse und Leistung der Leber zu schliessen, und es wird deshalb besser sein, sich vorläufig an die direct beobachtete Menge von 20,6 Grmm. zu halten. Will man diese gleiche Vorsicht in Bezug auf die Gesammtmenge der Galle anwenden, so würde dieselbe im Mittel nur 652 Grmm. und im Maximum (nach directer Bestimmung) etwa 950 Grmm. in 24 Stunden betragen.

Die wesentlichsten Bestandtheile der Galle (im Mittel annähernd 53 p. c. des festen Rückstandes) bilden die gepaarten Gallensäuren: die Glykocholsäure und die Taurocholsäure,

*) S. Grundzüge der Physiologie des Menschen. 1872. S. 287.

welche mit der Basis Natron zu Salzen verbunden, als solche in dem frischen Secrete enthalten sind. Daneben finden sich als regelmässige Bestandtheile Fette oder Seifen neben Cholestearin (zusammen 14,5 p. c. des festen Rückstandes); ferner Schleim und Farbstoffe (zusammen circa 17 p. c. des festen Rückstandes); unbestimmte Mengen von Cholin (= Neurin) und Glycerinphosphorsäure, und endlich unorganische Bestandtheile (14,7 p. c. des festen Rückstandes), unter denen das Natron überwiegt, Chlornatrium und Phosphorsäure aber ziemlich reichlich vertreten sind (resp. 36, 27 und 10 p. c. der Asche).

Die gepaarten Gallensäuren bestehen aus einer Verbindung des Glykokolls (der Amidoessigsäure) einer- und des Taurins andrerseits mit der Cholalsäure. Das Glykokoll und das Taurin sind stickstoffhaltige Verbindungen; letzteres zugleich schwefelhaltig. Die Cholalsäure ist stickstofffrei. Es existirt kein Zweifel darüber, dass die ersteren beiden Körper in der Leber gebildet werden und in den stickstoffhaltigen Verbindungen ihre Quelle haben. Auch die Cholalsäure wird in der Leber gebildet. Ob sie aber aus demselben Material, wie die stickstoffhaltigen Paarlinge, hervorgeht, d. h. also mit ihnen zugleich aus den Albuminaten entsteht, oder ob sie getrennt von jenen gebildet wird und erst nachher die Verbindung mit ihnen eingeht, ist unentschieden. Desgleichen herrscht die grösste Unsicherheit darüber, wo und wie das Cholestearin entsteht. Es findet sich im Chylus, im Blutserum, in den Blutkörperchen, sehr reichlich in der Nervensubstanz,*) im Knochenmark, in dem Sperma, der Muttermilch u. s. w. Es ist die kohlenstoffreichste CHO-Verbindung im Thierkörper und es stammt wahrscheinlich aus den Albuminaten her. Aber noch immer nicht endgültig gelöst ist die Frage, ob es in der Leber gebildet und von dem Darm aus den sämmtlichen Organen zugeführt wird, oder ob es, an anderer Stätte entstehend, von dem Blute der Leber zugeführt wird und hier zur Ausscheidung gelangt, um mit den Faeces aus dem Körper entfernt zu werden. Der Einzige, welcher diese letztere Anschauung mit Entschiedenheit vertritt, ist meines Wissens Austin Flint in New-York.**) Nach ihm ist das Cholestearin ein Umsatzprodukt der

*) Nach einer neueren Untersuchung von Petrowsky enthält die wasserfreie weisse Hirnsubstanz des Kalbes : 51,9 p. c. Cholestearin und Fette neben 9,90 p. c. Lecithin; die wasserfreie graue Hirnsubstanz dagegen 18,68 p. c. Cholestearin und Fette und 17,24 p. c. Lecithin. Der Wassergehalt der frischen Substanzen beläuft sich auf resp. 68,35 und 81,60 p. c. (S. Pflüger's Archiv für Physiologie. Bd. VII.

**) Vgl. Leyden, Beiträge zur Pathologie des Icterus. Berlin 1866. S. 169.

Nervensubstanz. Aber es scheint mir unmöglich, an dieser Anschauung festzuhalten, seitdem wir die beträchtlichsten Fortschritte in der Erkenntniss des Vorkommens des Cholestearins nicht nur im Thierkörper, sondern auch in der Pflanze, und nicht nur in den fertigen Geweben, sondern ganz vorzugsweise in den Saamen der Pflanzen und den Zeugungsstoffen (Ei und Saamen) der Thiere gemacht haben.*) Das bisher so wenig beachtete Cholestearin hat sicher eine weit höhere Bedeutung als man ihm bisher zugeschrieben hat, und ich meinerseits stehe nicht an, die Leber als die Bildungsstätte desselben zu bezeichnen, und anzunehmen, dass es, mit der Galle in den Darm ergossen, von hier aus in Chylus, Blut und alle möglichen Gewebe hineingelangt. Wäre es denn nur denkbar, dass die Natur in die Eisubstanz der Thiere und in die Saamen der Pflanzen so beträchtliche Mengen von Cholestearin hineingelegt haben sollte, wie in der That darin vorhanden sind, wenn dasselbe lediglich ein Excretionsprodukt wäre! Müssen wir es nach diesen Erfahrungen nicht für wesentlich als am Aufbau der organischen Formen betheiligt halten? Und wenn wir es unter den pathologischen Neubildungen ganz vorzugsweise in den am raschesten wuchernden Carcinomen finden, wenn es nur in sehr geringer Menge in den langsam wachsenden Bindegewebsneubildungen vorkommt, so unterstützt die Erfahrung eine solche Anschauung in hohem Grade. Das Cholestearin hat die Eigenschaft unter Zusatz von Seifenwasser in jene wunderbaren Formen aufzuquellen, welche dem Microscopiker unter dem Namen der Myelinformen bekannt sind. Ganz dieselben Formen entwickeln sich, wenn man Lecithin und Cholestearin unter Wasserzusatz etwas erwärmt und mischt, und es bedarf nur minimaler Mengen desselben, um diese Erscheinung unter dem Microscop zur Anschauung zu bringen. Ganz gleiche Formen treten uns oft genug bei Untersuchungen des Nervengewebes entgegen, und wenn nicht in den zierlichen Formen selbst, welche alcoholische Extracte aus den betreffenden Geweben unter Wasserzusatz entwickeln, so finden wir oft bei der microscopischen Untersuchung jüngster pathologischer oder normaler Gewebsbestandtheile auf Wasserzusatz die s. g. Myelintropfen mit ihrem eigenthümlichen matten Glanze. Ueberall scheint aber in den Organismen das Cholestearin in Gesellschaft des Lecithins vorzukommen, und dieses ist es, welches ihm, gleich einer seifenartigen Verbindung, die Löslichkeit in Wasser

*) Vgl. Beneke: Studien über das Vorkommen von Gallenbestandtheilen im Thier- und Pflanzenreich. Giessen 1862.

ertheilt. Finden wir es in alten Exsudatmassen und pathologischen Bildungen, in Atheromen, in dem Inhalt von Ovarialcysten, in der Hydroceleflüssigkeit u. s. w., so kann es hier möglicherweise in loco aus einer Metamorphose von Albuminaten hervorgegangen sein; eben so wohl kann es aber aus zelligen Elementen herstammen, welche in jene Flüssigkeiten hineingelangten, und in ihrem Protoplasma das Cholestearin bereits als solches enthielten. Es würde in diesem Falle nur deshalb in der crystallinischen Form, in welcher wir es hier finden, erscheinen, weil sein lösendes Agens, das Lecithin, weiteren Zersetzungen unterlag. In reichlichster Menge finden wir das Cholestearin oftmals in der Form zahlreicher und grosser Concremente in der Gallenblase angehäuft. Diese Befunde haben, wie es scheint, wesentlich dazu beigetragen, das Cholestearin als Excretionsprodukt zu betrachten. Man verglich diese Concremente mit den in der Harnblase vorkommenden Concrementen und übertrug die Bedeutung der Bestandtheile dieser letzteren auf die Gallensteine. Allein mit ganz gleicher Berechtigung kann man behaupten, dass unter gewissen constitutionellen Verhältnissen oder Ernährungsformen eine sehr grosse Menge von Cholestearin in der Leber gebildet wird, und dass die Menge der Gallensäuren nicht hinreicht, um dasselbe in der Gallenblase in Auflösung zu erhalten. Und wenn wir die pathologischen Verhältnisse in Betracht ziehen, unter welchen sich insonderheit Gallensteine finden, so erscheint eine solche Behauptung noch weniger ungerechtfertigt. Der Schluss, dass die Bildung der Gallensteine das Cholestearin als Excretionsprodukt characterisire, wird jedenfalls als ein ganz unbewiesener bezeichnet werden müssen.

Unter den übrigen genannten Gallenbestandtheilen interessiren uns wesentlich noch das Cholin oder Neurin und die Glycerinphosphorsäure. Beide scheinen in nur sehr geringer Menge in der Galle vorzukommen, wenn auch genauere und zahlreichere Bestimmungen noch ganz fehlen. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass sie hier nur als Abfälle von Zersetzungen oder dem Untergange complicirter Verbindungen oder organischer Formen erscheinen, und nur nebensächliche Beimischungen zur Galle bilden. Ich denke hierbei namentlich an die in der Leber untergehenden Blutkörperchen, deren Lecithingehalt bekannt ist, und die also sowohl das Neurin, als die Glycerinphosphorsäure liefern könnten. Indess die Frage ist nicht eher zu entscheiden, als wir etwas Näheres über die Quantität der fraglichen Stoffe in der Galle wissen. Die Frage über die Bildungsstätte des im Organismus so weit verbreiteten Neurins (Bestandtheil des Lecithins) ist ohne die Lösung dieser ersten Frage

kaum zu erledigen, und doch ist sie eine der wichtigsten, welche die Stoffwechsellehre und die Physiologie überhaupt in's Auge zu fassen haben!

Ist nun die Galle in den Darmkanal eingetreten, so befördert sie dort bekanntlich vorzugsweise durch Benetzung der Darmwände die Resorption der Fette; es findet dabei alsbald in Folge der sauren Beschaffenheit des Darminhaltes eine Trennung der gallensauren Salze in Säure und Basis (Natron) statt, und während sich die letztere mit der Salzsäure oder einer andern Säure des Chymus zu einem Salze verbindet, werden die Glykocholsäure und die Taurocholsäure frei. Wo bleiben diese Säuren? Wo bleibt das Cholestearin? Wo der Gallenfarbstoff?

Diese wichtigen Fragen haben eine sehr verschiedene Beantwortung gefunden. Es würde uns zu weit führen, hier näher auf die zahlreichen Discussionen einzugehen, welche dieselbe erfahren haben. Wenn aber Leyden*) in Betreff der Gallensäuren zu dem Schlusse kommt, „dass die Differenzen zwischen der in 24 Stunden mit der Galle secernirten Menge an gallensauren Salzen und der mit den Faeces entleerten Menge von Cholalsäure nicht so beträchtlich seien, als es nach den bisherigen Berechnungen und Bestimmungen angenommen wurde; dass vielmehr diese Differenz viel zu gering sei, um zu der Annahme zu zwingen, es müsste normaler Weise ein irgend beträchtlicher Theil der secernirten und in den Darm ergossenen Gallensäuren wieder resorbirt und innerhalb der Circulation in irgend einer Weise verbrannt werden“, so scheint es, dass ein solcher Schluss gegenüber den oben angeführten neueren Bestimmungen der täglich von der Leber secernirten festen Bestandtheile nicht aufrecht erhalten werden kann. Nach den Bestimmungen von E. Bischoff werden mit den Faeces des Menschen in 23 Stunden höchsens 5 Grmm. trockner Galle entleert.**) Nach Ranke's oben angeführten Bestimmungen werden aber in 24 Stunden annähernd 20 Grmm. fester Galle secernirt, und für den Verbleib von 15 Grmm. derselben würde also eine weitere Erklärung erforderlich bleiben. Auf der Naturforscherversammlung in Leipzig (Tageblatt S 75) theilte Vogel aus Dorpat mit, dass minimale Mengen von Gallensäuren regelmässiger Bestandtheil des Harns

*) a. a. O. S. 55.

**) Nach Leyden's Angabe a. a. O. S. 55. Im Henle-Meissner'schen Jahresbericht pro 1864 S. 315 finden sich nur 3 Grmm. angegeben. Da bei Leyden das Citat fehlt, so weiss ich nicht, ob sich seine Angabe auf eine weitere, mir unbekannte Arbeit Bischoff's stützt.

seien. Aber diese Mengen sind so minimal — angeblich 0,7—0,8 Grmm. auf 100 Liter Harn! —, dass sie uns nimmer für das Deficit der Gallensäuren in den Faeces eine Erklärung geben können, und wir müssen also bei dem Satze stehen bleiben, dass der grösste Theil der von der Leber secernirten Gallensäuren im Organismus noch zu weiterer Verwendung kommt.

Aber welches ist diese Verwendung? Treten die Gallensäuren als solche zunächst in das Blut über, um dort weitere Veränderungen zu erfahren, oder unterliegen sie etwa solchen Veränderungen schon innerhalb des Darmkanals selbst? Die Besprechungen dieser Frage sind bisher nur in sehr wenig eingehender Weise geführt und man hat sich gemeiniglich mit der unbrauchbaren und unbewiesenen Behauptung zufrieden gegeben, dass die Gallensäuren im Blute „verbrannt" werden. Es liegen leider auch gar keine Versuche vor, die Schicksale der Gallensäuren innerhalb des Darmkanals selbst weiter zu verfolgen. Mir selbst erschien es, nach der Auffindung reichlicher Myelinmassen in dem Chymus des Darms eines mit Fleisch gefütterten Hundes, äusserst wahrscheinlich, dass sich die Gallensäuren mit dem Lipyloxyd der Fette zu gallensaurem Lipyloxyd vereinigen möchten, und ich hielt diese Verbindung für den wesentlichsten Bestandtheil des s. g. Myelins. Schon weit früher hob Schlossberger die nahe Beziehung der Gallensäuren zu den Bestandtheilen des Nervenmarkes hervor. Aber wir sind damit noch nicht über das Gebiet der Vermuthungen hinaus, und wir müssen auch heute noch bekennen, dass wir über die Bestimmung und die Bedeutung der Gallensäuren so gut, wie nichts wissen. Darüber jedoch scheint mir kaum ein Zweifel obwalten zu können, dass die Gallensäuren als solche nicht in das Blut eintreten, wenigstens nicht in einer irgend nennenswerthen Quantität. Es scheint vielmehr, dass sie zum grossen Theil schon innerhalb des Darmkanals noch unbekannten Metamorphosen oder Verbindungen unterliegen, und dass sie in ganz veränderter Form oder Verbindung in die Blutmasse eintreten. Andernfalls müsste man sie mit Leichtigkeit im Blute nachweisen können, und das ist bekanntlich stets mit negativem Resultat versucht. Dass aber eine von ihnen derivirende und ihre Functionen theilweise noch besitzende Verbindung wirklich in das Blut eintritt und in ihm ständig vorhanden ist, dafür dürfte der Umstand sprechen, dass neutrale Fette in dem wässrigen Blutserum in gewisser Menge gelöst erhalten werden und dass dieselben mit Hülfe eines lösenden Agens eben so wohl in das Blut hinein, als wieder aus demselben hinausbefördert werden müssen.

Lediglich den im Darmkanal gebildeten Seifen diese Function zuschreiben zu wollen, scheint wenigstens nicht wohl gerechtfertigt.

Was den Gallenfarbstoff anbetrifft, so wird derselbe bekanntlich theils in unveränderter, theils in veränderter Beschaffenheit (als Biliverdin u. s. w.) mit den Faeces nach aussen entleert. Auch ein Theil des Cholestearin's wird auf diesem Wege ausgeschieden. Aber ein anderer Theil desselben, dessen Grösse wir leider bei der mangelhaften Kenntniss der quantitativen Verhältnisse des Cholestearins in der Galle nicht einmal abzuschätzen wissen, wird mit Hülfe eben der Verbindungen, welche die Fette in die Blutbahn hineinführen, in das Blut und die Chylusgefässe aufgenommen, und folgt nunmehr ständig, wie es scheint, dem Lecithin. Beide Körper finden wir nicht nur im Chylus und dem Blutserum, sondern namentlich auch in den geformten Theilen, in den Blutkörperchen, dem Nervengewebe und andern Geweben stets beisammen, und dass das Lecithin dabei dem Cholestearin, diesen an und für sich in Wasser ganz unlöslichen Körper, ganz vorzugsweise die Löslichkeit in Wasser ertheilt, wurde oben bereits erwähnt.

Wenden wir uns nunmehr zu den Abweichungen der Gallensecretion von ihrer normalen Grösse, so kennen wir zunächst eine Anzahl von Agentien, welche einen bestimmten Einfluss auf dieselbe ausüben. Die Beobachtungen, welche in Bezug auf diese Agentien an Thieren mit Gallenfisteln angestellt sind, haben zum grossen Theil sehr übereinstimmende Resultate ergeben, und liessen die älteren derselben vielleicht angesichts der grossen Schwierigkeit, die sämmtliche abfliessende Galle aufzufangen, einige Bedenken zu, so haben neuerdings Ranke und Röhrig*) durch eine genauere Methode, nach welcher jeder Tropfen ausfliessender Galle und die für ihn erforderliche Zeit gezählt werden konnte, diese Bedenken beseitigt.

Was zunächst die Einfuhr vermehrter Quantitäten von Wasser betrifft, so wurde dieselbe längst von den Physiologen und Hydrotherapeuten als ein die Gallensecretion beschleunigendes Agens betrachtet.**) Die Annahme ist durch Roehrig's Versuche klar bestätigt, und zwar vermehrt nach ihm „die Injection von

*) S. Röhrig, Experimentelle Untersuchungen über die Physiologie der Gallenabsonderung. Sep. Abdruck aus den „medicinischen Jahrbüchern". 1873. 2. Hft. Wien 1873.

**) Vgl. Lehmann, Lehrb. d. physiol. Chemie. 1852. Bd. 3. S. 326. Daselbst finden sich auch die Beobachtungen von Bidder u. Schmidt, H. Nasse u. A. zusammengestellt.

Wasser in den Darmcanal die Gallensecretion nachhaltiger, als die Injection in die Blutgefässe."

Von bedeutendem Einfluss ist ferner die Qualität der Nahrung. Nach den übereinstimmenden Untersuchungsresultaten von Bidder und Schmidt, und H. Nasse wird die Gallensecretion durch Fleischkost gesteigert. Ein Hund, welcher bei Brod- und Kartoffelfütterung täglich 171,8 Grmm. Galle mit 6,252 Grmm. festen Bestandtheilen ausschied, entleerte bei Fleischkost in 24 Stunden 208,5 Grmm. Galle mit 7,06 Grmm. festen Bestandtheilen, und bei reiner Fettnahrung fanden Bidder und Schmidt die Gallenmenge ebenso verringert, wie im Hungerzustande der Thiere. Eine bedeutungsvolle Erfahrung für die rationelle Diätetik!

Von der Vermehrung der Gallensecretion durch Kochsalz- Glaubersalz- und Bittersalz-haltige Mineralwässer ist in balneologischen Schriften vielfach die Rede, ohne dass dafür jedoch bestimmte Beweise beigebracht wären. Die fragliche Wirkung wird insonderheit den Carlsbader Quellen zugeschrieben, und die vielfach constatirte Wirkung derselben auf die Ausspülung kleiner Gallensteine aus der Gallenblase lässt solche Annahme nicht ungerechtfertigt erscheinen. Aber erst die erwähnten Versuche Röhrig's geben derselben eine festere Basis. Nach ihnen üben zunächst die stärkeren Drastica (Crotonöl, Coloquinthen, Aloë, Senna und Rheum) eine deutlich beschleunigende Wirkung auf die Gallensecretion aus, und wenn auch in geringerem Grade, so trat dieselbe doch auch bei Einführung von Magnesia sulphurica in den Darmkanal deutlich hervor. Es ist demnach wahrscheinlich, dass Reize, wie sie durch die Drastica und salinischen Purgantien auf die Darmschleimhaut ausgeübt werden, eine Steigerung der Gallensecretion zur Folge haben.

Aber fügen wir sogleich hinzu, dass es auch andre Mittelsalze giebt, welche den entgegengesetzten Effekt haben. Nach den übereinstimmenden Beobachtungen von H. Nasse und Röhrig ist insonderheit das kohlensaure Natron als ein die Gallensecretion verminderndes Agens zu betrachten, und da dasselbe einen nicht unwesentlichen Bestandtheil der Quellen zu Carlsbad, Tarasp u. s. w. bildet, so ist darauf bei der Verwendung derselben insonderheit Rücksicht zu nehmen. Wo man ganz vorzugsweise die Vermehrung der Gallenabsonderung zu steigern wünscht, dürfte ceteris paribus die Friedrichshaller Quelle (mit $^2/_3$ Wasser diluirt und erwärmt), oder eine künstliche Salzmischung von schwefelsaurem Natron,

Kochsalz und etwas schwefelsaurer Magnesia, in warmem Wasser gelöst, den Carlsbader Quellen vorzuziehen sein.

Gleichfalls vermindernd auf die Gallensecretion wirkt das essigsaure Blei; während das Opium, als ein die peripheren Gefässe paralysirendes Mittel, nach Roehrig's Angaben, beschleunigend auf den Absonderungsmodus einwirkt.

Von besonderem Interesse ist die Frage, wie sich der Blutdruck in der Leber zur Absonderungsgrösse der Galle verhält. Für zahlreiche pathologische Zustände ist dieselbe von grösster Wichtigkeit. Stauungen des Blutkreislaufs in der Leber gehören ja bekanntlich zu den häufigsten Erscheinungen. Auf den ersten Blick erscheinen die Verhältnisse sehr einfach. Die Versuche von Joh. Ranke über den Thätigkeitswechsel der Organe*) bestätigen die einleuchtende Anschauung, dass sowohl Verminderung der gesammten Blutmenge, als auch eine die Blutmenge im Muskelgewebe erhöhende Muskelanstrengung (Tetanus) die Gallensecretion herabsetzt. Die Leber wird in letzterem Falle von einer gewissen Blutmenge entlastet, und die natürliche Folge davon ist die Abnahme der Gallenbildung. Aber die Verhältnisse scheinen dennoch nicht so einfach zu liegen, wie man hiernach annehmen möchte. Röhrig gelangte zu dem bemerkenswerthen Resultat, dass eine Verschliessung der Aorta unterhalb des Abgangs der art. coeliaca die Gallensecretion beträchtlich beschleunigte, Verschliessung der cava ascendens dagegen eine noch stärkere Abnahme des Gallenausflusses bedingte. Eine Athmungssuspension bei Hunden und Kaninchen führte daneben in zahlreichen Versuchen ausnahmslos zu einer Herabsetzung der Absonderungsgrösse der Leber, und dieser Effekt trat auch dann ein, wenn der Thorax vor Beginn des Versuches eröffnet wurde, so dass also in diesem Falle der Wegfall der Aspiration des Blutes und die damit bedingte Stauung in der Leber nicht als Ursache der verminderten Galleausscheidung betrachtet werden konnte. Auf Grund dieser und anderer Versuche gelangt Röhrig zu dem Schluss, dass die Gallenbildung nicht allein von der Höhe des Capillardruckes in der Leber abhängig ist, sondern ebensowohl von der Qualität des Blutes. Das dyspnoïsche Blut ruft nach ihm durch seine Reizwirkung auf das vasomotorische Centrum zunächst eine periphere Contraction der kleinen Arterien auch im Bereich der Unterleibsorgane hervor, und in dieser Weise wird bei Athmungssuspension, so wie bei Compression der Cava ascendens eine Ver-

*) a. a. O.

minderung der Gallensecretion eingeleitet; gehen die peripheren Arterien später in den paralytischen Zustand über, so nimmt die Absonderung der Galle wieder zu. Derartigen Veränderungen der Blutqualität, wie sie hier das Experiment hervorrief, werden wir nun allerdings in pathologischen Zuständen selten begegnen. Aber diese trefflichen Untersuchungen completiren die bisherigen Erfahrungen doch in einer sehr werthvollen Weise. Ceteris paribus, so dürfen wir vielleicht jetzt sagen, wird durch die Erhöhung des Blutdrucks in der Leber, oder durch ihre Blutfülle überhaupt, die Gallensecretion erhöht; ist mit dieser Erhöhung dagegen eine abnorme Beschaffenheit (Venosität) des Blutes verbunden, so wird die Absonderung nicht allein nicht vermehrt, sondern oft sogar vermindert. Ein solcher Zustand würde u. A. bei Emphysematikern und bei einzelnen Formen von Herzfehlern (venöser Stauung in den grossen Unterleibsgefässen) zu erwarten sein.

Fragen wir schliesslich nach dem wichtigen Einfluss der Gefässinnervation auf die Absonderung der Galle, so lauten die Angaben in dieser Beziehung verschieden. Pflüger fand neuerdings, dass nach Durchschneidung der n. vagi, phrenici, splanchnici, nach Zerstörung des plex. coeliacus, nach Zerquetschung aller in die Porta hepatis eintretenden Nerven bei freiem Blutumlauf die Secretion der Galle fast unverändert fortbestehe. Roehrig beobachtete dagegen nach Durchschneidung der N. splanchnici (Erweiterung der Unterleibsgefässe) eine entschiedene Zunahme der Secretion und stimmt mit Heidenhain darin überein, dass Reizung der Gefässnerven die Secretion herabsetzt. Dass die Blutfülle der Leber nach Durchschneidung der Splanchnici ebenso, wie nach gewissen Verletzungen und Durchschneidungen des Rückenmarks (s. u. Diabetes) zunimmt, ist ein fast allseitig bestätigtes Untersuchungsresultat, und Roehrig constatirte auch nach der Durchschneidung des Halsmarkes direct die Zunahme der Gallenabsonderung. Darnach aber erscheint es als sehr wahrscheinlich, dass Herabsetzungen der Gefässinnervation der Leber und vermehrte Blutfülle derselben mit Vermehrung, Reizungen der vasomotorischen Nerven dagegen mit einer Abnahme der Secretion einhergehen. Dieser Satz steht mit einer Reihe von praktischen Erfahrungen in voller Uebereinstimmung. Der deprimirende Gemüthsaffekt scheint bei längerer Andauer die Gallenbildung und Gallenabsonderung zu steigern, und der Phlegmatiker giebt uns durch seine Fettanbildung ein Anzeichen dafür, dass seine Gallensecretion eher gesteigert, als vermindert ist. Excitirende Gemüthsaffekte steigern zwar scheinbar auch momentan

die Gallensecretion. Man pflegt auf eine solche Steigerung aus den erbrochenen Massen oder aus den Darmentleerungen zu schliessen. Dabei kommen aber zunächst die krampfhaften Muskelwirkungen der Ausführungsgänge der Leber in Betracht; es handelt sich um eine krampfhafte Entleerung derselben. Bestehen Excitationszustände fort, so dürfte aus allen sie begleitenden Erscheinungen eher auf eine Abnahme, als auf eine Zunahme der Gallensecretion geschlossen werden; insonderheit ist in dieser Beziehung die häufig wechselnde Beschaffenheit der oft kaum, oft wieder normal gefärbten Faeces erethischer Kinder in Betracht zu ziehen.

Gehen wir nunmehr auf unsere pathologischen Erfahrungen über, so machen uns die erwähnten physiologischen Thatsachen, vereint mit denen der klinischen Beobachtung, schon ein erfreuliches Verständniss mancher derselben möglich. Auf der einen Seite begegnen wir zweifellosen Zunahmen der Gallensecretion (Polycholie), auf der andern Verminderungen derselben, und in diesem Falle handelt es sich entweder um Retention und Aufsaugung der normaliter gebildeten Galle (Retentions-Icterus), oder um einen wirklichen Mangel der Gallenbildung (Acholie).

Was zunächst die Polycholie anbetrifft, so muss die Möglichkeit des Vorkommens derselben schon a priori auf Grund der vorgelegten Beobachtungen zugegeben werden. Es ist auch eine allgemein gültige Annahme, dass reichlicher Genuss der Tafelfreuden eine Hyperaemie der Leber herbeiführt, und dass diese zunächst, wie Frerichs*) sich ausdrückt, „durch die vermehrte Secretion und durch den gesteigerten Stoffumsatz in den Parenchymzellen der Drüse wieder ausgeglichen wird". Aber wir dürfen uns nicht verhehlen, dass es bis dahin dennoch an jeder festeren Bestimmung der quantitativen Anomalien der Lebersecretion fehlt, und es erklärt sich dies leicht aus den grossen Schwierigkeiten, welche sich solchen Bestimmungen in den Weg stellen.

Eine Vermehrung der Gallenabsonderung kann überhaupt dauernd nur da vorkommen, wo die Structur der Leber noch intact ist, wo die volle Functionsfähigkeit derselben besteht. Wir dürfen dieselbe deshalb schon überall da ausschliessen, wo ein mehr oder weniger grosser Theil des Gewebes durch interstitielle Bindegewebswucherungen, Neubildungen, oder anderweitige Hemmungen des Capillarkreislaufes functionsunfähig gemacht wird oder untergegangen ist. Besteht dagegen die volle Functionsfähigkeit, so lassen die zahl-

*) Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten. 1858. Bd. I. S. 384.

reichen Experimente von Bidder und Schmidt, H. Nasse, Ranke, Röhrig u. A. keinen Zweifel darüber, dass jede Nahrungszufuhr die Gallensecretion steigert, und dass jede Zunahme der Blutfülle der gesunden Drüse dasselbe Resultat hat, falls das Blut selbst eine normale Qualität besitzt. Aus diesen Gründen muss sich eine Polycholie einstellen bei Individuen, welche in voller Gesundheit neben reichlicher stickstoffhaltiger (und stickstofffreier) Kost noch reichliche Mengen von Spirituosen, Bier, Caffee u. s. w. geniessen, Individuen, bei denen die gleichen Ernährungsverhältnisse zugleich die Menge des Haemoglobins und der gefärbten Blutkörperchen vermehren. Es sind dies die s. g. Plethoriker, welche durch ihr gutes Colorit und Embonpoint die Ausgiebigkeit ihrer Leberfunction documentiren, und deren Faeces auch in der Regel einen sehr reichlichen Gehalt von Gallenfarbstoff erkennen lassen. Diese Zustände können zeitweilig fortbestehen, ohne Störungen der Gesundheit zu veranlassen. Aber allmählig leidet unter der reichlichen Fettresorption und Fettanbildung die Blutbildung selbst,*) oder es bilden sich in Folge andauernder Hyperaemieen der Leber Erkrankungen derselben aus, welche alsbald der Polycholie sowohl, als dem allgemeinen Wohlergehen ein Ziel setzen. Beginnen diese Folgen sich zu entwickeln, so darf man nicht zögern, die Kranken auf die ihnen drohenden Gefahren aufmerksam zu machen, und womöglich sollte man ein energisches therapeutisches Verfahren schon dann empfehlen, wenn man Grund zu der Annahme einer dauernden Blutfülle der Leber hat. In diesen Fällen ist die strenge quantitative und qualitative Regulirung der Diaet eine conditio sine qua non, und neben einer ausreichenden, aber nicht ermüdenden körperlichen Bewegung wird der Gebrauch des Kissinger Ragoczy, der Homburger Elisabethquelle, des Friedrichshaller Bitterwassers, so wie im Falle stärkerer Fettbildung der reichliche Gebrauch des Marienbader Kreuzbrunnens nützlich sein.

Die Hyperaemieen der gesunden Leber werden aber auch noch in einer andern Weise herbeigeführt. Wir haben die Gefässinnervation als Regulator der Blutvertheilung in derselben kennen gelernt, und wir wissen, dass eine Herabsetzung der Innervationsgrösse die Gallensecretion steigert. Eine solche Steigerung dürfen wir deshalb erwarten bei deprimirten Gemüthszuständen, bei gewissen allgemeinen Schwächezuständen (Ueberarbeitung), vorausgesetzt, dass die Secre-

*) Vgl. Joh. Ranke: Blutvertheilung und Thätigkeitswechsel der Organe. 1871. S. 36.

tion nicht von andrer Seite gehemmt wird. Das Vorkommen dieser Form der Polycholie scheint mir von grosser Wichtigkeit. Dieselbe entwickelt sich sicher nicht bei allen Depressionen des Gemüths oder allgemeinen Schwächezuständen. Wir haben die letzteren im Gegentheil in einem früheren Vortrage als wesentliche Ursachen von Retardationen der Stoffmetamorphose kennen gelernt und diese Retardation erstreckt sich in manchen Fällen vielleicht auch auf die Bildung der Gallenbestandtheile. Ist aber bei diesen Zuständen ein reichliches Nahrungsbedürfniss vorhanden und wird dasselbe befriedigt, ist der Appetit, wie es vorkommt, in solchen Fällen sogar krankhaft gesteigert, so kann die Hyperaemie der Leber und die Polycholie erfolgen. Es giebt Personen, welche unter dem Einfluss einer durch Kummer und Trauer deprimirten Gemüthsstimmung fett werden, und bei diesen scheinen eben jene Verhältnisse vorzuliegen. Bei der Andauer dieser Zustände entwickeln sich oft weitere Folgen, sowohl allgemeine Ernährungsstörungen, als locale Leber- und Magenkrankheiten, und irre ich mich nicht, so spielen dieselben insonderheit eine Rolle in der Entwicklungsgeschichte mancher Fälle von Carcinom. Ich halte es nicht für unmöglich, dass manche Fälle von Carcinom ganz localen Ursprungs sind. Eben so gewiss ist es aber auch, dass andre eine allgemeine, constitutionelle Basis haben, dass sich die carcinomatöse Gewebsentwicklung nur auf einem chemisch bestimmt prädisponirten Boden vollzieht, und verfolgt man bei diesen die Pathogenese genau, so erfährt man oft, dass die Individuen zur Zeit der ersten Krankheitserscheinungen stark zur Fettbildung neigten oder sieht auch das örtliche carcinomatöse Leiden schon stark weiter entwickelt, während letztere noch fortbesteht. In gleicher Weise geben die Patienten oft an, dass sie früher ein gutes Colorit hatten, oder sie haben ein solches auch dann noch, wenn sie mit schon deutlich ausgesprochenem Leiden zur Beobachtung kommen, während in den spätern Stadien des Leidens sich aus verschiedenen Gründen oft eine hochgradige Anaemie entwickelt. Wir sind weit entfernt, die Entwicklungsgeschichte der Carcinome schon klar pathologisch-physiologisch zu übersehen. Aber ich möchte doch, ausser auf jene meistens transitorische Fettbildung, auf den grossen Reichthum carcinomatöser Neubildungen an Cholestearin und s. g. Nervenfetten aufmerksam machen, und dass Trauer und Kummer unter den ursächlichen Momenten derselben eine grosse Rolle spielen, wird allseitig anerkannt. Ist diese Anschauung richtig, spielt reichliche Gallenbildung eine Rolle bei der Entwicklung der Carcinome, so tritt uns die Hoffnung näher, für die Abwendung und Verhütung

der Entwicklung derselben therapeutisch etwas leisten zu können. Aber freilich müssen wir zu tiefgreifenden Veränderungen der Ernährungsweise greifen, wenn wir ein Resultat erreichen wollen. Eine lange Zeit fortgesetzte Beschränkung auf eine sehr stickstoffarme Kost (etwa 1:8—10), der Gebrauch der oben genannten Mineralwässer, eine wirksame Hautpflege und Muskelübung, das scheinen mir die Mittel zu sein, mit Hülfe derer das Ziel erreicht werden könnte. Vergeblich habe ich die Bitte ausgesprochen, diese Behandlungsweise zu prüfen. Mir selbst hat sich leider seit vielen Jahren nicht mehr die Gelegenheit dazu geboten. Wenn ich mich aber des einen, von mir bekannt gemachten Falles*) erinnere, in welchem die Durchführung eines solchen Regime's unter sehr ungünstigen Verhältnissen des localen Leidens zu einem sehr auffallend günstigen Resultate führte, so spreche ich nicht ohne jede thatsächliche Basis, und dass durch bisherige gebräuchliche diätetische Vorschriften, unter denen eine „kräftige Ernährung" meistens obenan steht und schablonenmässig gehandhabt wird, nichts erreicht wird, wird man nicht leugnen wollen.

Bei einer jeden Ernährungsstörung hat man sein Augenmerk nach den verschiedensten Seiten hin zu richten. Es handelt sich um Qualität und Quantität des Ernährungsmaterials; man muss annähernd zu bestimmen suchen, in welchen Verhältnissen stickstoffhaltige, stickstofffreie und unorganische Substanzen mit der Nahrung eingeführt sind. Es handelt sich ferner um die Beschaffenheit der einzelnen anatomischen Apparate, so wie um den ganzen Körperbau: die Stärke des Knochensystems, der Muskelmasse, des Fettgewebes. Es handelt sich ferner um die gesammte Leistungsfähigkeit und die Erregbarkeit des Individuums. Je nach den in zahlreicher Verschiedenheit concurrirenden Verhältnissen wird sich die Ernährungsstörung bald so, bald anders gestalten, und ebenso werden Neubildungen bald diesen, bald jenen Entwicklungsgang nehmen. Nicht bestimmte Keime oder seminia morbi bestimmen dieselben, sondern die Concurrenz zahlreicher bedingender Momente, die bald in dieser, bald in jener Weise zusammentreten. Wissen wir nun, dass es in unserer Macht steht, gewisse Ernährungsstörungen künstlich herbeizuführen, können wir z. B. scrophulöse Zustände durch stickstoffarme und phosphorsäurearme Kost, Aufenthalt in schlecht ventilirten oder feuchten Localitäten u. s. w. erzeugen, oder

*) S. Beneke: Zur Behandlung offener Carcinome. Archiv des Vereins zur Förd. d. wissensch. Heilkunde. Bd. VIII. (II.) 1865. S. 456.

Scorbut durch die Entziehung pflanzensaurer Salze hervorrufen, so muss es auch bei uns stehen, andern Ernährungsstörungen in der einen oder andern Weise entgegenzutreten, und haben wir z. B. bei einzelnen Formen der Carcinome Grund zu der Vermuthung, dass bei ihnen die Gallenbildung eine sehr reichliche, der Vorrath an phosphorsauren Salzen ebenfalls ein durchaus reichlicher ist (— und das Knochensystem der Carcinomatösen ist in der Regel kräftig entwickelt, abnorme Phosphatausscheidungen dnrch den Harn kommen in den ersten Stadien selten vor —), so muss eine stickstoffarme und phosphorsäurearme Kost einer solchen Ernährungsstörung offenbar den Weg versperren und der Ernährungsvorgang eine andre Richtung einschlagen. Wir machen das Individuum gewissermassen in dieser Weise nach einer bestimmten Richtung hin krank, nur aber zu dem Zwecke, um damit eine entgegengesetzte anderweitige krankhafte Richtung des Ernährungsvorganges abzulenken. Mag diese Anschauung in Betreff der Carcinome und der bei ihnen obwaltenden pathologischen Verhältnisse unrichtig sein, der entwickelte Gedankengang scheint mir berechtigt und fruchtbar, und es ist wünschenswerth, dass er eine umsichtige praktische Prüfung erfährt.

Nach dieser Abschweifung kehren wir zu der Polycholie zurück. Wir sprachen von den weiteren Folgen, welche dieselbe herbeizuführen vermöge. Ich stellte die Ansicht auf, dass sie bei einigen Formen der krebsigen Leiden eine Rolle spiele. Ein andrer Krankheitszustand, welcher eine Beziehung zu derselben zu haben scheint, ist die Bildung von Cholesterincysten und die atheromatöse Degeneration der Gefässe. In dieser Beziehung erinnere ich zunächst an eine sehr beachtenswerthe Bemerkung Virchow's, welche derselbe in seinem Aufsatz „Ueber die Perlgeschwülste“ (Virchow's Archiv. Bd. VIII. Hft. 4) niedergelegt hat. Er sagt daselbst: „Zu den Bildungen, die fälschlich als Perlgeschwülste aufgefasst sind, gehören namentlich Cholesterincysten, wie sie an der Schilddrüse, an den plex. choroid u. s. w. vorkommen. Diese Fälle bieten ein besonderes Interesse dar durch das Auftreten der excessiven Cholestearinanhäufung in Individuen, bei denen auch sonst eine ausserordentliche Neigung zur Fett- und Cholestearinbildung hervortritt. In dem einen Falle sahen wir neben fettiger Degeneration des Pancreas Gallensteine aus Cholestearin; in dem andern eine ganz ausgesprochene Fettsucht im Unterhautgewebe, im Netz, im Unterbauchzellgewebe, am Herzen und in Pleuraadhäsionen, fettige Degeneration der Muskeln und der Leber und einen Cholestearingallenstein. Sollte hier

nicht ein innerer Zusammenhang zwischen den fettigen Processen im Körper und der starken Anhäufung des Cholestearins bestehen?" Wir dürfen diese Frage Virchow's wohl zweifellos als sehr berechtigt bezeichnen, und werden namentlich auf eine Polycholie mit reichlicher Cholestearinbildung zu recurriren haben, um die Fälle zu erklären. Was aber die atheromatöse Degeneration der Arterien betrifft, so kann ich mich auf die eigene Beobachtung häufiger Coincidenz derselben mit dem Vorhandensein von Gallensteinen stützen, und auch bei diesen Individuen tritt oft eine beträchtliche Fettbildung zeitweilig oder dauernd hervor, wenn die Leiche dieselbe oftmals auch nicht mehr erkennen lässt. Ueber den näheren causalen Nexus zwischen Polycholie und der Entwicklung der atheromatösen Gefässdegeneration können wir bis dahin jedoch nur Vermuthungen hegen.

Als eines die Polycholie veranlassenden ursächlichen Momentes gedachten wir zuletzt der deprimirenden Gemüthsaffecte und allgemeinen Schwächezustände. Die oben erwähnte atheromatöse Gefässdegeneration kann allerdings aus solchen Ursachen hervorgehen. Es ist dies aber keineswegs immer der Fall. Jede wie immer veranlasste Polycholie kann möglicherweise dieselbe hervorrufen.

Aber es giebt noch eine weitere Gruppe von Ursachen der Polycholie und s. g. fettigen Zustände, deren wir erwähnen müssen, und die eben so häufig vorkommen, als irgend andere. Es sind dies auf dem Reflexwege veranlasste Innervationsstörungen der Leber, deren weitere Folgen wieder die Hyperaemie und Polycholie bilden. Diese Reflexe kommen insonderheit vom Genitalsysteme aus und insonderheit beim weiblichen Geschlechte zu Stande; sie finden sich sehr häufig bei Uterusleiden, Ovarialerkrankungen, Sterilität in Folge derselben, ja die Schwangerschaft selbst führt sie mitunter herbei. Wir erkennen auch hier in dem Auftreten reichlicher Fettbildung ein Zeichen gesteigerter Gallensecretion, und ich habe keine andre Erklärung für die Entwicklung dieser Polypionieen, als die, dass durch die physiologischen oder pathologischen Bildungsvorgänge im Genitalapparat des weiblichen Geschlechtes eine gesteigerte Gallenbildung, vielleicht eine Steigerung der gesammten Digestionsvorgänge, herbeigeführt wird. Der Reflexweg, auf welchem dies geschieht, ist uns noch nicht genau bekannt; aber wir haben doch in bekannten pathologisch-anatomischen Veränderungen des Leberparenchyms bereits einen factischen Anhalt für diesen Ausspruch. Die gleiche, deutlich ausgesprochene moleculare Trübung der Leberzellen, welche man bei frischen Stauungshyperaemieen der Leber

findet, findet sich während des Verlaufs und gegen Ende der Schwangerschaft, während welcher die foetalen Bedürfnisse eine gesteigerte Thätigkeit der Leber, d. h. eine gesteigerte Gallenbildung erforderlich zu machen scheinen. In ganz gleicher Weise scheinen nun aber auch die krankhaften Zustände der Genitalorgane unter gewissen concurrirenden Verhältnissen eine Steigerung der Gallenbildung zu veranlassen, und nur in dieser Weise vermag ich die oft auffallende Fettbildung bei Kranken dieser Art zu erklären. Wenn die Fettbildung in diesen Fällen mit dem Ausfall einer physiologischen Function (der Menstruation und der Fruchtbildung) einhergeht, so hat man ebenso wie bei den zur Fettbildung neigenden Castraten das Geoffroy St. Hilaire'sche loi de balancement zur Erklärung herbeigezogen. Gewiss hat das seine Berechtigung. Aber dass gerade immer in diesen Fällen die Fettbildung gesteigert ist und nicht etwa der Muskelansatz oder die Leistungsfähigkeit des Nervensystems, lässt uns doch auf eine besondere und physiologisch bestimmt begründete Theilnahme der Leber an diesen Vorgängen schliessen. Ob die Fettbildung Statt hat oder nicht, hängt selbstverständlich wieder von zahlreichen coincidirenden Verhältnissen ab. Sowohl die Quantität der Nahrungszufuhr, als die Qualität derselben kommt dabei in erster Linie in Betracht, und wo es z. B. an den zur Zellenbildung erforderlichen phosphorsauren Salzen fehlt, wird es trotz aller übrigen, derselben günstigen Verhältnisse nicht zur Fettbildung kommen.

Für die gesammte Pathologie ist dieser Satz in weiterer Ausdehnung festzuhalten. Gleiche Ursachen können und müssen je nach dem Material, auf welches sie einwirken, je nach der ganzen Individualität, welche sie treffen, die verschiedensten Wirkungen haben, ebenso, wie verschiedene Ursachen unter Umständen zu sehr gleichen Resultaten führen können. Tausenderlei Abstufungen der Intensität oder Modificationen der Krankheitsformen sind dabei das unausbleibliche und sehr natürliche Resultat individueller Differenzen. Dieselbe Krankheitsform zeigt uns die verschiedensten Gesichter, und die Therapie wird selbstverständlich dem entsprechende Modificationen der Behandlungsweise verfolgen müssen.

Schliesslich habe ich noch einer weiteren Ursache der Polycholie zu gedenken, welche vielleicht häufiger vorkommt, als wir bis dahin wissen. Den sehr lehrreichen Mittheilungen Roloff's*) verdanken wir die Kenntniss, dass durch Mästungen von Thieren in folgenden

*) S. Virchow's Archiv. Bd. 43.

Generationen constitutionelle Anlage zur Fettbildung herbeigeführt werden kann. Solche constitutionelle Anlagen kommen ganz zweifellos nicht selten auch beim Menschen vor. Die Menschen werden in diesem Fall unter ganz gewöhnlichen Ernährungsverhältnissen fett. Man pflegt nicht mit Unrecht diese Fettbildung auf Zustände des Nervensystems zu reduciren. Es sind wesentlich phlegmatische Naturen, welche diese Verhältnisse darbieten. Darf man aber nicht eben so wohl an anatomische Verhältnisse der Leber denken? An eine absolute oder relative Massenzunahme des Leberparenchyms? An eine abnorme Weite der betreffenden Blutbahnen? Es ist schwierig, hier zwischen Primärem und Secundärem zu entscheiden. Liegt die primäre Störung in den Innervationsvorgängen, so könnte dadurch sehr wohl die Leberhyperämie und die Polycholie eingeleitet werden; aber auch umgekehrt könnte die letztere die ersteren beeinflussen und ihnen den Charakter der Trägheit aufdrücken. Genaue Gewichtsbestimmungen der bluthaltigen und blutfreien Leber, namentlich bei Thieren, versprechen uns in dieser Beziehung Aufschluss. Gegenwärtig wollen wir nur das Factum festhalten, dass es constitutionelle Anlagen zur gesteigerten Fettbildung giebt, und dass diese mit einer gesteigerten Gallenbildung, einer Polycholie, in Zusammenhang stehen, ist mehr als wahrscheinlich.

Des Zusammenhanges der in Frage stehenden Störungen der Leberfunction mit der Bildung von Gallensteinen wurde bereits erwähnt (S. 207). Es bedarf kaum der Bemerkung, dass wenn das Cholestearin Bildungsproduct der Leber ist, eine gesteigerte Thätigkeit derselben auch zu einer gesteigerten Cholestearinbildung führen muss, und tritt während dieser gesteigerten Cholestearinbildung vielleicht zeitweilig oder dauernd die Bildung der dasselbe in Lösung erhaltenden Gallensäuren zurück, so wird die Ausscheidung des Cholestearins in den Gallenwegen oder der Gallenblase die Folge sein müssen. Für die Bildung der Concremente selbst sucht Mettenheimer*) in manchen Fällen vielleicht nicht mit Unrecht den ersten Kern in verfetteten und verkalkten Zöttchen der Gallenblasenschleimhaut. Ob dabei einzelne, sehr grosse, oder ob zahlreiche kleinere Steine gebildet werden, ob dieselben facettirte oder glatte Oberflächen haben, ist gleichgültig. Sie enthalten bald mehr, bald weniger reinen Gallenfarbstoff, bald mehr, bald weniger kohlensauren oder phosphorsauren Kalk und schliessen bald mehr, bald weniger

*) Archiv für Anat. u. Physiol. von du Bois Reymond u. Reichert. 1872. S. 509.

Epithelien aus der Gallenblase ein. Auffällig sind die oft ganz farbstofffreien, durch und durch crystallinischen Concremente, wie wir ein solches von Taubeneigrösse in unserer Sammlung besitzen. Eine Prüfung dieses Steins auf seine electrischen Eigenschaften, welche ich in Gemeinschaft mit Herrn Prof. Melde vornahm, ergab, dass derselbe beim Reiben negative Electricität entwickelte.

Gehen wir nunmehr zur Besprechung der Verminderungen der Gallensecretion über, so treten uns hier zunächst diejenigen Krankheitsformen entgegen, in welchen die Galle zwar producirt, aber in Folge irgend eines Hindernisses des Abflusses in den Gallenwegen retentirt wird. Solche Hindernisse werden durch die Einkeilung eines Gallensteines in den Duct. choledochus, durch Neubildungen, welche den letzteren comprimiren, durch catarrhalische Schwellung seiner Schleimhaut, durch Compression der Gallenwege innerhalb der Leber u. s. w. gebildet. Die retentirte Galle unterliegt aber alsbald der Resorption, und es entsteht in dieser Weise eine Form der Gelbsucht, des Icterus. Es bedarf kaum der Erwähnung, dass dabei die Faeces in Folge des mangelnden Gallenfarbstoffes lehmfarben oder thonerdefarben werden, und dass der Gallenfarbstoff, wie die gallensauren Salze (glykocholsaures und taurocholsaures Natron) mit dem Harn zur Ausscheidung gelangen. Seit Hoppe-Seiler zuerst die Gallensäuren aus icterischem Harn crystallinisch darstellte, kann darüber kein Zweifel mehr sein.*) Auch auf die bekannten klinischen Erscheinungen, welche den Icterus begleiten, die verlangsamte Herzthätigkeit, die icterische Hautfärbung, dass oftmalige Hautjucken u. s. w. gehe ich hier nicht näher ein. Dass die Anwesenheit von gallensauren Alkalien im Blute die Herzbewegung retardirt, ist noch neuerdings wieder durch Joh. Ranke's Versuche erhärtet.**) Aber der Retentions-Icterus giebt uns zu manchen andern Ueberlegungen Anlass, und auf diese möchte ich die Aufmerksamkeit hinlenken. Zunächst ist das Erscheinen der Gallensäuren im Harn selbst ein bemerkenswerthes Factum. Es geht daraus hervor, dass die Gallensäuren, als gallensaure Salze, sehr wohl unverändert die Blutbahn passiren können, und ist dies beim Icterus der Fall, so ist nicht einzusehen, weshalb nicht auch im physiologischen Zustande grössere Mengen von Gallensäuren die Blutbahn passiren sollten, falls sie, wie angenommen

*) S. Centralblatt für die medicin. Wissensch. 1863. No. 22.

**) S. Blutvertheilung und Thätigkeitswechsel der Organe. 1871. S. 170.

wird, als solche in dieselbe hineingelangen. Vielleicht könnten sich die Säuren, im Darmkanal getrennt von ihrer Basis, anders verhalten, als ihre Salze. Aber zu einer solchen Annahme liegt bei dem reichlichen Natrongehalt des Blutserums kein Grund vor, und wir dürfen die Erfahrung beim Icterus gegen die Annahme verwerthen, dass die Gallensäuren im physiologischen Zustande unverändert in die Blutbahn aufgenommen werden, um dort „zu verbrennen“. Ein noch wichtigeres Verhältniss tritt uns in der beträchtlichen Steigerung des Nahrungsbedürfnisses entgegen, wie wir sie namentlich bei Thieren mit Gallenfisteln, häufig aber auch bei icterischen Kranken finden. Trotz reichlichster Fütterung und Nahrungsaufnahme gingen bei dem Bestande von Gallenfisteln fast sämmtliche Thiere rascher oder langsamer an Inanitionserscheinungen zu Grunde, und wenn dafür zum Theil auch der Ausfall der Fettresorption eine Erklärung abgiebt, so dürfte diese Wahrnehmung dennoch, da es doch sonst gelingt Thiere bei fettfreier Fleischnahrung und Zusatz von Vegetabilien lange Zeit am Leben zu erhalten, zu weiteren Schlüssen berechtigen. Man kann die grosse Hinfälligkeit der Gallenfistelthiere und der Icterischen zum Theil auf die herabgesetzte Herzthätigkeit schieben. Aber das völlige Hinsinken der Kraft ist auch daraus allein nicht abzuleiten, und es bleibt kaum ein andrer Schluss übrig, als dass beim Abschluss der Galle vom Darmkanal wichtigste, für die Ernährung des Nervensystems erforderliche Verbindungen nicht gebildet und demselben vorenthalten werden, eine Behauptung, die wir in Bezug auf das Cholestearin sogar mit Bestimmtheit aussprechen dürfen. Es mahnt diese Erfahrung von Neuem, den Wandlungen der Gallensäuren im Darmkanal, so wie den überhaupt hier stattfindenden chemischen Bildungsvorgängen die regste Aufmerksamkeit zuzuwenden. Die praktische Erfahrung, dass wir jene Hinfälligkeit und jene wichtigen Ernährungsstörungen durch Darreichung von Eidotter mit seinem reichlichen Lecithin- und Cholestearingehalt zu mindern vermögen, redet solcher Aufforderung nur noch dringender das Wort.

Die klinischen Erscheinungen des Retentions-Icterus setzen sich demnach aus einer doppelten Reihe von Störungen zusammen. Die einen sind veranlasst durch den Eintritt der Galle in das Blut — Gelbsucht, verminderte Herzthätigkeit, Veränderungen des Harns u. s. w. —, die andern durch den Ausfall der physiologischen Functionen, welche der Galle im Darmkanal zufallen, so wie von dem Ausfall chemischer Bildungsvorgänge im Darmkanal, welche durch die Anwesenheit der Galle in ihm bedingt sind.

Dem Retentions-Icterus gegenüber hat man bis vor Kurzem eine zweite Form des Icterus auf Entstehung von Gallenbestandtheilen im Blut zurückgeführt. Man unterschied darnach einen „hepatogenen“, und einen „haematogenen“ Icterus. Wesentlich hat man hierbei an die Entstehung von Gallenfarbstoff aus dem Blutfarbstoff gedacht, und dass eine Ueberführung des letzteren in den ersteren möglich ist, wie wir es z. B. nach der Injection von Gallensäuren in das Blut sehen, gab der Theorie einen gewissen Grad von Wahrscheinlichkeit. Man behauptete das Vorkommen des s. g. haematogenen Icterus bei Neugebornen, bei Pyaemikern, bei einzelnen Formen von Herzkrankheiten mit hydropischen Erscheinungen, beim gelben Fieber, nach der Einführung von Phosphorsäure (Munk und Leyden), nach der Aether- und Choroformnarkose, kurz überall da, wo man vergeblich nach einer anatomischen Ursache für die Retention der Galle suchte. In allen diesen Fällen appellirte man an die Auflösung einer gewissen Menge von Blutkörperchen und liess den Gallenfarbstoff aus ihnen hervorgehen, so dass damit die icterische Hautfärbung und der Gallenfarbstoffgehalt des Harns ihre Erklärung finden würden. Nur die Anwesenheit von Gallensäuren im Harn konnte bei dieser Form des Icterus nicht erklärt werden, und bei dem Mangel genügender Untersuchungen nahm man deshalb auch an, dass bei dieser Form der Harn Gallensäuren überhaupt nicht enthalte. Ein derartiges negatives Resultat der Harnuntersuchung sollte die Diagnose des haemotogenen Icterus unterstützen (Leyden)*). Allein mehr und mehr nöthigen uns Erfahrungen, physiologische Experimente und Harnuntersuchungen die Annahme eines haematogenen Icterus als nicht wohl begründet zu erachten, sein Bestehen wenigstens auf eine sehr geringe Anzahl von Fällen einzuschränken. In Bezug auf den einfachen Icterus neonatorum macht schon Frerichs**) darauf aufmerksam, dass „die gewöhnliche Veranlassung desselben in der verminderten Spannung der Capillaren des Leberparenchyms zu suchen sei, welche sich beim Aufhören des Zuflusses von Seiten der Umbilicalvene einstelle und vermehrten Uebertritt von Galle in das Blut veranlasse.“ Eine derartige Verminderung des Blutdruckes in der Pfortaderbahn, wie sie durch Blutentziehungen, Compressiou der Aorta oberhalb des Abganges der coeliaca u. s. w. hervorgerufen werden kann, steigert nach den Versuchen Heidenhain's die Resorption der Galle in

*) Leyden, Beiträge zur Pathologie des Icterus. 1866. S. 8.

**) Klinik der Leberkrankheiten. 1858. Bd. I. S. 199.

beträchtlichem Grade.*) In solcher Weise müssen aber alle Einflüsse wirken, welche den Blutdruck in dem Pfortadergebiete herabsetzen, und wissen wir, dass deprimirende Gemüthsaffecte sicher zu solchen Einflüssen gehören, hat Naunyn wahrscheinlich gemacht, dass auch Hungerzustände die fragliche Wirkung ausüben,**) so dürfte auch in der Mehrzahl der oben genannten Fälle von s. g. haematogenen Icterus eine derartige Erklärung zulässig sein. Wie leicht bei verändertem Blutdruck in der Leber eine Resorption von Galle in das Blut eintritt, geht aus den Beobachtungen Naunyn's und aus der Thatsache hervor, dass der leichte Icterus bei Hunden und Katzen als eine normale Erscheinung betrachtet werden darf. Es bedarf der besonderen Bemerkung, dass bei diesen letzteren Formen des Icterus neben Gallenfarbstoff auch Gallensäuren im Harn gefunden werden.

Die Retentionen der Galle und eine Resorption derselben in das Blut gehören nicht zu den seltenen Vorkommnissen. Viel häufiger aber ist eine mangelhafte Gallensecretion veranlasst durch eine mangelhafte Gallenbildung, eine wirkliche Acholie, wie sie in den verschiedensten Graden die verschiedenen Formen der Degeneration, der Atrophie und des Unterganges eines grösseren oder geringeren Abschnittes des Leberparenchyms begleitet. Erfolgt in diesen Fällen der Untergang des Leberparenchyms rasch und unter Fortbestand eines grossen Theils der Blutbahnen, so entwickelt sich in Folge der veränderten Blutdruckverhältnisse oft rasch ein intensiver Resorptions-Icterus, wie wir solchen bei der acuten gelben Leberatrophie (Hepatitis diffusa) beobachten. Erfolgt die Degeneration des Lebergewebes dagegen langsam, ist dieselbe von Veränderungen der Blutbahnen begleitet, welche eher eine Zunahme, als eine Abnahme des Blutdruckes herbeiführen, so erfolgt in der Regel keine Gallenresorption, kein Icterus. Wir vermissen einen solchen deshalb z. B. in vielen Fällen der intraacinösen Bindegewebswucherungen, der s. g. Cirrhosis der Leber.

Bei den acuten hierhergehörigen Degenerationen sehen wir mächtige Veränderungen der Stoffmetamorphose erfolgen. Ein mehr oder weniger grosser Theil des Lebergewebes geht vollständig zu Grunde; er functionirt nicht mehr. Ein andrer producirt noch Galle, und diese Galle gelangt grösstentheils zur Resorption innerhalb der Leber, sie bedingt den Icterus. In dem Lebergewebe sammeln sich

*) Vgl. Centralbl. für die medicinischen Wissensch. 1868. S. 710.

**) Vgl. ebendaselbst. 1870. S. 108.

reichlich Leucin und Tyrosin an, und auch der Harn enthält reichliche Mengen derselben. Die Hemmung der weiteren Metamorphosen, welche sie als Vorstufen der Harnstoffbildung zu durchlaufen haben, scheint mit der Degeneration des Leberparenchyms in Zusammenhang zu stehen. Der Untergang der Blutkörperchen, so wie die etwaige Bildung derselben in der Leber muss die beträchtlichsten Störungen erfahren. Als ein Endresultat der Stoffwechselstörung sehen wir beträchtliche Abnahme der Harnstoffbildung, bis zum vollständigen Verschwinden derselben, erfolgen, und unaufgeklärter Weise kann dieselbe ein vollständiges Fehlen der phosphorsauren Salze im Harn begleiten. Diese mächtigen Veränderungen der Stoffwechselvorgänge führen in der Regel rasch zum Tode. Die Folgen der Acholie, welcher wir hier zunächst gedenken, kommen kaum in Betracht, da bei der geringen Nahrungsaufnahme derartiger Kranken die Störung der Digestionsvorgänge im Darmkanal und der allgemeinen Ernährung in den Hintergrund treten.

Anders jedoch bei denjenigen Degenerationen des Leberparenchyms, welche sich chronisch entwickeln und wie sie namentlich durch die s. g. cirrhotischen Veränderungen an der Leber oder durch die reichliche Anschwemmung von Pigmenten herbeigeführt werden. Hier treten die letzterwähnten Störungen um so mehr hervor, je grössere Abschnitte des Leberparenchyms functionsunfähig werden, und sie eben fordern eine sehr sorgfältige Beachtung des behandelnden Arztes. Die Therapie wendet sich in diesen Fällen selbstverständlich zunächst den aetiologischen Momenten zu, um durch Fernhaltung derselben von dem noch gesunden Leberparenchym zu erhalten, was zu erhalten ist. Strenge Regulirung der Diät, Verbot des Genusses von Spirituosen, von starkem Caffee u. s. w., Ableitung auf den Darmkanal durch Glaubersalz- oder Kochsalzwässer, Entlastung der Leber von ihrem Blutreichthum durch geregelte Muskelbewegung stehen hier an erster Stelle. Die wesentlichen klinischen Erscheinungen, über welche derartige Kranke klagen, haben aber in den Störungen der Digestions- und chemischen Bildungsvorgänge im Darmkanal ihren Grund, welche die nothwendige Folge der mehr oder weniger beschränkten Gallenbildung sind. Mangelhafte Neutralisation des Magenchymus in Folge des Ausfalls an den Gallensäuren verbundenem Natron, mangelhafte Resorption der Fette, träge Darmthätigkeit in Folge des Ausfalls der reizenden Einwirkung der Galle auf die Darmwände, mangelhafter Cholestearingehalt des Darmchymus, das sind die wesentlichen Störungen, um welche es sich hier handelt. Ab-

magerungen, allgemeine Leistungsunfähigkeit und Schwächegefühl, Erscheinungen reichlichen Säuregehaltes der Darmcontenta, Gasentwicklungen im Darm in Folge des Ausfalls der antiseptischen Wirkung der Galle, sind die weiteren, je nach dem in bald höherem, bald geringerem Grade hervortretenden Erscheinungen. Ein Weiteres kommt hinzu. Die gestörte Bildung und Rückbildung gefärbter Blutkörperchen in der Leber selbst giebt sich alsbald durch Ausbildung eines krankhaften Colorits zu erkennen, ganz abgesehen hier von secundären Stauungsschwellungen der Milz und von zu Diarrhoeen Veranlassung gebenden Stauungen des Blutes im Darmkanal. Und ähnlich, wie es bei der acuten Leberatrophie in so frappanter Weise der Fall ist, wird auch hier aller Wahrscheinlichkeit nach eine Störung der Metamorphose des Leucins und Tyrosins, neben derjenigen der Blutkörperchen, ausser zu einem reichlicheren Auftreten derselben im Harn, zu einer Verminderung des Harnstoffgehaltes desselben Veranlassung geben. Eine Beobachtung von Hegar berechtigt zu solcher Annahme.*)

Die letzte Ursache dieser vielfachen Störungen ist nur selten, vielleicht niemals ganz zu entfernen. Das einmal functionsunfähige Lebergewebe können wir nicht wieder functionsfähig machen und eine vicariirend gesteigerte Thätigkeit des restirenden gesunden Gewebes können wir höchstens für einzelne Fälle vermuthen. Die Therapie hat sich demnach zur Beseitigung der wesentlichen Krankheitserscheinungen vorzugsweise die Correctur der genannten Störungen der Digestionsvorgänge zur Aufgabe zu machen, und in dieser Beziehung kann dieselbe in der That sehr Wesentliches leisten. Die Darreichung des fel tauri inspissat. einige Stunden nach der Nahrungsaufnahme ist gar sehr in Vergessenheit gerathen, wiewohl sein altverdientes Lob mehrfach auch in neuerer Zeit wieder hervorgehoben wurde.**) Noch wirksamer aber erscheint einmal die sorgfältige Anwendung von neutralisirenden Mitteln bei Säureüberschuss im Darmkanal, und andrerseits die in älterer Zeit häufig empfohlene Darreichung von Eidotter, dessen Wirkung uns erst gegenwärtig, nach Erforschung seiner Bestandtheile, verständlich ist. Es ersetzt nicht nur die Galle zum Theil durch seine emulsionirende Wirkung auf die Fette, so dass deren Resorption in reichlicherer Menge erreicht werden kann; es führt insonderheit dem Organismus

*) S. Corresp.-Blatt des Vereins f. gemeinsch. Arbeiten. Nr. 18. 1856. S. 222.

**) S. Prof. Wolff über das Fel. tauri inspissat als „Tonicum, Laxans und Nervinum". Deutsche Klinik. 1864. No. 26.

Cholestearin und das wichtige Lecithin, in fertiger Form, zu, und vermag damit die durch eine mangelhafte Ernährung des Nervensystems bedingten Schwächezustände desselben zu heben. Es würde dabei Unrecht sein, zu wähnen, dass die Darreichung der ganzen Eier mit ihrem Eiweiss keinem Bedenken unterliege. Was wir bezwecken, erreichen wir durch den Eidotter allein. Eine Steigerung der Albuminatzufuhr kann bei dem Ausfall eines Theiles der Leberfunction gar leicht zu weiteren Störungen Veranlassung geben.

Die geschilderten, mit einer Abnahme der Gallenbildung verbundenen Krankheitszustände, kommen, wie das schon a priori einleuchtend ist, in den allerverschiedensten Abstufungen vor. Relativ selten tritt uns das vollendete Bild eines an ausgebildeter Lebercirrhose Leidenden entgegen. Aeusserst häufig dagegen sind die geringeren Grade der Acholie, und auf diese möchte ich ganz insonderheit die Aufmerksamkeit hinlenken. Ja es sind, im kindlichen, wie im höheren Alter, zweifellos oftmals nur Functionsstörungen der Leber, welche eine in diesem Falle transitorische Acholie hervorrufen, Störungen, deren letzter Grund am häufigsten in Innervationsalterationen zu suchen ist.

In der Kinderpraxis begegnet man alltäglich derartigen Störungen. Heute sind die Darmentleerungen blass, selbst ganz frei von Gallenfarbstoff, morgen sind sie gut gefärbt und reichlicher. Heute zeigt das Kind einen hohen Grad von Reizbarkeit, morgen prägt sich in seinem Verhalten Wohlbefinden und Zufriedenheit aus. Heute zeigt es ein absonderliches Nahrungsverlangen, morgen ist es mit dem Gebotenen befriedigt. Aehnliche Wechsel des Allgemeinbefindens und der Stimmung, des Verlangens nach Nahrung, der Färbung der Darmentleerungen kommen bei Erwachsenen vor. Wir schliessen sicher nicht fehl, wenn wir einen grossen Theil derselben als abhängig von der Function der Leber, insonderheit ihrer Gallensecretion, bezeichnen, und die Therapie wird daraus ihren Nutzen ziehen können. Für diese transitorischen Acholieen ist selbstverständlich ein andres Verfahren erforderlich, als für die permanenten. Liegt aber die Ursache für dieselben am häufigsten in Abweichungen der Innervation, so wird bei der Behandlung die Rücksicht auf diese auch in den Vordergrund treten müssen. Durch eine rationelle Kaltwasserbehandlung, durch Luftcuren an der See oder auf den Bergen, durch maassvolle Reize der Darmschleimhaut durch Rheum, Kochsalz, Glaubersalz u. s. w., insofern dieselben die Gallenabsonderung steigern, wird man seine Zwecke erreichen können. Ein zeitiges Eingreifen ist aber um so nothwendiger, als hier eben ein derartiges

Verhältniss zwischen Ursache und Wirkung besteht, dass die letztere ständig die Intensität der ersteren erhöht. Die irgendwie herbeigeführte primäre Störung der Innervation erfährt in Folge einer durch sie bedingten Acholie und dadurch bedingten Ernährungsstörung des Nervensystems nur eine Steigerung, und mit dieser wachsen wiederum ihre Folgen.

Ueberblicken wir hiernach die Störungen in der Gallenbereitung und Gallenabsonderung, so erkennen wir, dass wesentlichste Folgen und Erscheinungen derselben sich in Folge der Abweichungen entwickeln, welche die Digestions- und chemischen Bildungsprocesse im Darmkanal bei einem zu reichlichen oder zu geringen Eintritt von Galle in denselben erleiden. Nicht der für die Erzeugung grösserer Gallenmengen erforderliche Mehrverbrauch stickstoffhaltiger Substanz, nicht der die leicht in die Augen springenden Erscheinungen des Icterus veranlassende Eintritt von Galle in's Blut, nicht der Ausfall der Thätigkeit eines gewissen Abschnittes des Lebergewebes an und für sich bilden allein die hervorragend wichtigen Punkte und Züge der verschiedenen hier in Frage kommenden Krankheitsbilder; die übernormale Ausgiebigkeit, so wie im entgegengesetzten Falle die Beschränkung der Gallenfunction im Darmkanal haben vielmehr wesentlich Theil an den sich entwickelnden Krankheitserscheinungen und den weitgreifenden Störungen des Stoffwechsels, welche damit zusammenhängen. Wir übersehen die Effekte der vermehrten oder verminderten Gallensecretion immer nur noch mangelhaft. Dem physiologisch-chemischen Experimente liegt hier zunächst noch eine grosse Aufgabe vor, und die Lösung derselben ist eine Bedingung für unser pathologisches Verständniss. Dennoch darf ich hoffen, dass die vorgetragenen Anschauungen, so weit sie noch nicht durch die Erfahrung und den beweisenden Versuch festgestellt sind, durch Beides im Laufe der Zeit eine Bestätigung ihrer Richtigkeit erfahren werden, und zunächst für die ärztliche Praxis fruchtbare Gesichtspunkte enthalten. Für die Behandlung mancher der besprochenen Störungen fehlt es uns bereits nicht mehr an sicheren und zuverlässigen Indicationen.

Dreizehnte Vorlesung.

6. Die pathologischen Eiweissverluste des Organismus.

Wir beginnen heute diejenigen Ausscheidungen stickstoffhaltiger Verbindungen zu besprechen, welche nur unter pathologischen Verhältnissen, und niemals — ausser vielleicht in minimalster Weise — bei normalem Zustande des Organismus zu Stande kommen.

An erster Stelle stehen hier die pathologischen Verluste an Eiweiss, welche einmal auf den verschiedensten Wegen erfolgen können, andrerseits quantitativ die grössten Verschiedenheiten darbieten, und dadurch unter Umständen die grösste Gefahr für die Fortexistenz des Organismus herbeiführen.

Der Wege, auf welchen diese Verluste stattfinden, sind vornämlich vier: die Schleimhaut der Respirationsorgane, die Schleimhaut des Digestionscanals, die Schleimhaut des Genitalapparates und endlich die Nieren und Harnwege. Die Quantität des ausgeschiedenen Eiweisses unterliegt auf allen diesen vier Wegen den erheblichsten Schwankungen.

Was zunächst die Schleimhaut der Respirationsorgane anbetrifft, so führt bereits jeder einfache Bronchial- oder Laryngeal- und Nasencatarrh zu abnormen Verlusten an Eiweiss, und des demselben nahe verwandten Mucins. In dem einfach schleimigen Sputum, wie es sich beim einfachen Catarrh findet, überwiegt die Menge des Mucins bedeutend. Je zellenreicher, eiterhaltiger aber das Sputum wird, um so reicher ist auch sein Gehalt an Eiweiss. Bei Phthisikern mit Lungencavernen und Bronchectasieen, so wie bei chronischen Bronchorrhoeen erreichen die Beimengungen von Eiterzellen den höchsten Grad, und die Verluste, welche der Organismus hier täglich an Eiweiss erleidet, sind oftmals höchst beträchtlich, so dass sie in der That wesentlich zu der „Phthisis“ des Kranken beitragen.

Die Menge der festen Bestandtheile der Sputa von Kranken wird, wie das nicht anders zu erwarten ist, sehr verschieden angegeben. Die Angaben schwanken zwischen 4,4 p. c. (Nasse) und 11,29 p. c. (Scherer). Vergeblich habe ich nach täglichen quantitativen Bestimmungen der frischen Sputa sowohl, als der festen Bestandtheile derselben bei verschiedenen Krankheiten der Respirationsorgane gesucht. Ich selbst fand bei einem Phthisiker mit Cavernen binnen 4 Tagen 612,9 Grmm. frischer Sputa, mit einem Gehalt von 6,48 p. c. an festen Bestandtheilen. Das macht in summa 39,76 Grmm. fester Bestandtheile in 4 Tagen, oder 9,9 Grmm. in 24 Stunden. Diese Sputa enthielten 13,4 Grmm. durch Alcohol und Aether extrahirbarer Substanz, worunter ziemlich beträchtliche Mengen von Cholestearin, so dass also die Eiweiss- und Mucinmenge annähernd auf 6 Grmm. pro die geschätzt werden kann.*) Zweifellos kommen viel beträchtlichere Ausscheidungen vor. Aber diese Angabe mag genügen, um die Erheblichkeit der Verluste, welche der Körper auf diesem Wege erleiden kann, überhaupt darzuthun und die Mahnung zu begründen, derselben bei den zu treffenden therapeutischen Maasnahmen eingedenk zu sein.

Nicht minder grosse Verluste erleidet der Organismus oftmals auf dem Wege durch die Schleimhaut des Darmkanals. Die einfache catarrhalische Diarrhoe, die Diarrhoeen der Paedatrophie, des Typhus, der Darmtuberculose, der Follicularverschwärung, die Ausscheidungen der Cholerakranken und der Ruhrkranken, sie alle berauben den Organismus gewisser Mengen von Eiweiss. Die in dieser Beziehung werthvollsten Bestimmungen verdanken wir Carl Schmidt.**) Am geringsten fällt nach diesen die Eiweissmenge des Darmtranssudates aus bei den durch Senna-Gebrauch verursachten Laxanzen (1 p. M. und ca. 3 Grmm. in 24 Stunden), und ähnlich dürften sich die Ausscheidungen bei der einfachen catarrhalischen Diarrhoe verhalten. Bei der Cholera ist der Procent-Gehalt der erbrochenen und nach unten entleerten, dem Reiswasser ähnlichen Massen an Eiweiss nicht grösser, als bei den einfachen Laxanzwirkungen; aber die 24stündige Gesammtmenge erhebt sich oft (bei 5000 CC. Flüssigkeitsmenge) auf 5 Grmm. pro die. Ganz anders dagegen bei der Dysenterie. Hier steigt der Gehalt der Darmentleerungen an Eiweiss auf 24 p. M.; im Mittel aus 10

*) Vgl. Beneke: Ueber einige pathologische Transsudate und Neubildungen. Archiv des Vereins für gem. Arb. z. Förd. d. wiss. Heilk. Bd. VI. S. 586.

**) C. Schmidt: Charakteristik der epidemischen Cholera gegenüber verwandten Transsudationsanomalien. Leipzig u. Mitau. 1850.

Beobachtungen wurden 50,5 Grmm. Albuminate pro die entleert; und mit Recht macht C. Schmidt darauf aufmerksam, dass diese enormen Albuminatverluste, die sich nicht selten bis auf $^1/_6$ des gesammten Eiweissgehaltes des Blutes steigern, nur um so mehr einen raschen Verfall der Kräfte herbeiführen müssen, als der Umsatz eines andern Theiles von Albuminaten zu Harnstoff fortdauert, und die anatomischen Veränderungen des zur formellen Vermittlung des Wiederersatzes bestimmten Apparates (Darmzotten etc.) letzteren zeitweise unmöglich oder wenigstens höchst unvollständig machen.

In Betreff der Eiweissverluste durch den weiblichen Genitalapparat in der Form des fluor albus (Vaginal- und Uterin-Catarrh) fehlen uns aus leicht erklärlichen Gründen nähere Bestimmungen. Aber wir dürfen aus den Angaben der Kranken selbst sowohl, als aus den Wirkungen lang anhaltender derartiger Secretionen schliessen, dass dieselben oft nicht unerheblich sind. Ein Gleiches gilt für die krankhaften Saamenverluste des Mannes, welche den Organismus nicht nur einer Quantität Eiweiss, sondern auch einer Menge von Lecithin und Cholestearin berauben.

Um so Bestimmteres wissen wir dagegen wieder über die so häufig vorkommenden pathologischen Nierentranssudate, und eiweisshaltigen Ausscheidungen der Harnwege, welche die sog. Albuminurie constituiren, sei es nun, dass dieselbe durch eine parenchymatöse Nephritis, durch interstitielle Bindegewebswucherungen in der Niere, durch amyloide Gefässdegeneration, durch irgend wie veranlasste einfache Störungen des Blutdruckes in den Nieren, oder durch einen Catarrh der Harnwege, insonderheit der Blase, veranlasst wird. Die Eiweissmengen, welche hier in 24 Stunden entleert werden, variiren zwischen Spuren und 30—35 Grmm. Die grössten Quantitäten findet man bei der acuten diffusen oder parenchymatösen Nephritis (nach Dickinson bis zu 35 Grmm. in 24 Stunden);*) die geringsten bei einfachen und zeitweiligen Drucksteigerungen im Blutgefässsystem. Während dabei diese Mengen bei der acuten diffusen Nephritis von vorn herein in beträchtlicher Höhe (bei verminderter Harnmenge) erscheinen, hat bei den übrigen Formen der Nierenerkrankungen ein langsames Anwachsen derselben Statt, so dass man anfänglich hier vielleicht nur Spuren, und erst in den späteren Stadien beträchtliche Mengen von Albumen im Harn findet.

*) Dickinson: On the pathology and treatment of albuminaria. London. 1868. S. 47.

Ausser diesen vornämlichen Formen der abnormen Eiweissverluste des Organismus kommen solche in seltenern Fällen noch auf dem Wege durch die Haut, und sehr vielfach auf pathologischen Wegen, durch eiternde Wunden aller Art, zu Stande. Dem ersteren Falle begegnen wir bei weitverbreiteten chronischen Eczemen, bei denen massenhafte Krustenbildung und die Durchtränkung der leinenen Betttücher oder Kleidungsstücke mit seröser Flüssigkeit Kunde giebt von den ausserordentlichen Verlusten, welche der Körper an Eiweiss erleidet.*) Der zweite Fall ist zu bekannt, als dass es nöthig wäre näher darauf einzugehen. Hier gehen neben dem Eiweiss zugleich wieder reichliche Mengen von Fetten, Lecithin und Cholestearin verloren. So fand ich in einem „guten" Eiter eines Wirbelabscesses auf 84,7 Th. Wasser 15,3 Th. feste Substanz, und diese letztere enthielt in 100 Th. 20,56 Th. Alcohol- und Aetherextract, aus welchem 0,440 Grmm. Cholestearin rein dargestellt wurden. Belaufen sich aber diese Eitermengen oft auf 200—300 Grmm. in 24 Stunden, so bedarf es keines näheren Nachweises, welch' erhebliche Einbussen der Organismus dadurch erleidet.

Fragen wir nun nach den Ursachen, durch welche diese pathologischen Eiweissausscheidungen veranlasst werden, so lässt sich eine gewisse Reihe derselben, trotz unserer Unkenntniss der Verhältnisse, welche in der Norm den Durchtritt von Eiweiss durch gewisse Gefässprovinzen verhindern, schon klar übersehen.

Zunächst sind es in grösserer oder geringerer Ausdehnung über das Blutgefässsystem verbreitete Steigerungen des Blutdruckes, welche zum abnormen Austritt von Blutserum aus der Gefässbahn Veranlassung geben. Durch Unterbindung oder Compression venöser Gefässe lässt sich ein solcher Austritt leicht künstlich herbeiführen. Die Oedeme und die Albuminurie, welche gewisse Herzkrankheiten begleiten, so wie die in Folge von Blutstauungen entstehenden serösen pleuritischen, peritonaealen u. a. Transsudate gehören zum grössten Theil hierher.**)

An zweiter Stelle treten uns Erkrankungen und Innervationsstörungen der Gefässwandungen selbst als solche

*) Ueber das von Leube (Virchow's Archiv Bd. 48) aufgefundene Vorkommen von Eiweiss im Schweiss fehlt es noch an weiteren Erfahrungen.

**) Luschka theilt neuerdings in Virchow's Archiv Bd. 56. S. 176 einen Fall von Morb. Bright. mit, welcher durch einen Tumor veranlasst wurde, welcher die Mündung des Brusttheils der Cava inferior theilweise verlegte. Der concrementartige runde Tumor, welcher amyloide Reaction gab, war kugelförmig und hatte einen Durchmesser von 19 Mm.

ursächliche Momente entgegen. Insonderheit und vor Allem ist es der Entzündungsprocess, welcher derartige Veränderungen der Wandungen der feineren Gefässe bedingt, dass dieselben, wie für farblose und farbige Blutzellen, so auch für das Serum des Blutes in abnormem Grade durchgängig werden, und dass namentlich die Nierencapillaren, welche dem Durchtritt des Eiweisses in der Norm entschiedenen Widerstand leisten, diese Eigenschaft nunmehr einbüssen. Das eiweisshaltige entzündliche Exsudat einer Pneumonie, einer Bronchitis, einer Pleuritis, das Darmtranssudat im ersten Stadium der Ruhr, vor Allem aber die acute diffuse Nephritis mit ihrer Albuminurie geben Beweise hierfür ab. Unter andern Veränderungen der Gefässwände gehört hierher namentlich die amyloide Degeneration derselben, welche in den Nieren zur Albuminurie, im Darm zu diarrhoischen, eiweisshaltigen Entleerungen Veranlassung giebt. Endlich können hier aber auch pathologische Dilatationen und Neubildungen von Gefässen in Frage stehen, und namentlich bei jenen Albuminurieen, welche durch verschiedene Blasenerkrankungen, als Papillargeschwülste, Carcinom, Reizung durch Harnsteine u. s. w. bedingt werden, kommen derartige Gefässneubildungen vor.

Zu dritt können Eiweissausscheidungen durch die Einführung gewisser medicamentöser Stoffe in den Organismus herbeigeführt werden. Nach grösseren Gaben von Senna, Aloë, Coloquinthen u. s. w. erfolgen diarrhoische leicht eiweisshaltige Darmentleerungen (s. o.); nach der Darreichung von Canthariden, selbst schon nach unverständiger äusserer Application derselben, findet sich leicht Eiweiss im Harn. Dasselbe ist nach Waldenström's Angabe der Fall nach innerlichem und äusserlichem Gebrauch von Carbolsäure,*) und nach Mayerhofer's Untersuchungen nach längerem Gebrauche des Tart. stibiatus.**) Das Jod hat bei manchen Individuen einen merkwürdigen Einfluss auf die Respirationsschleimhaut, und erzeugt nicht selten den s. g. Jodschnupfen. Alle diese Wirkungen kommen, wie es scheiut, durch einen Einfluss der genannten Substanzen auf die Innervation der Gefässe zu Stande. Wenn aber Bright u. A. auch den Copaiva-Balsam und die Cubeben beschuldigt haben, dass sie nicht selten Albuminurie veranlassen, so scheint diese Ansicht nach den Untersuchungen von Owen Rees***) nur

*) Vgl. Neubauer: Analyse des Harns. 6. Aufl. S. 65.

**) S. Fl. Heller's Archiv für Chemie und Microscopie. Jhgg. 1846. S. 97.

***) S. Owen Rees: On the analysis of the blood and urine. Second edition. London. 1845. pag. 204.

selten zulässig. Versetzt man nämlich den Harn eines Patienten, welcher Copaiva oder Cubeben nimmt, mit Salpetersäure, so bildet sich allerdings eine mehr oder weniger starke Trübung des Harns, ganz ähnlich wie bei der Gegenwart von Eiweiss. Aber die Substanz, welche im ersten Falle die Trübung veranlasst, ist dennoch kein Eiweiss, und unterscheidet sich von diesem leicht dadurch, dass sie auch bei längerem Stehen nicht flockig ausgefüllt wird. Auch Blutlaugensalz, welches das Eiweiss in leicht mit Essigsäure angesäuertem Harn so rasch flockig füllt, bleibt auf die nach Copaiva und Cubeben-Gebrauch erscheinende fragliche Substanz ohne Einfluss.

Als vierte Ursache für abnorme Eiweissausscheidungen, namentlich durch die Nieren, kennen wir gewisse vorübergehende acute oder auch chronische Krankheitszustände. Die eigentliche causa movens der Eiweissausscheidung ist in diesen Fällen noch keineswegs überall klargestellt. Mitunter, wie in dem Falle beträchtlicher Erkrankungen der Lungen, scheinen abnorme Drucksteigerungen im Gebiete der Nierenvenen oder auch in dem der Pfortader Albuminurie oder Darmdiarrhoe herbeizuführen. In andern Fällen dagegen, wie z. B. beim Typhus abdominalis scheint die Veranlassung vielmehr in Innervationsstörungen der Blutgefässe zu liegen. Durch H. Nasse's Untersuchungen wissen wir bereits, dass Temperaturunterschiede von grossem Einfluss auf Diffusionsvorgänge überhaupt sind. Es erhebt sich darnach die Frage, in wie weit die fraglichen Albuminurieen etwa von den Fiebertemperatursteigerungen abhängen. Andrerseits wissen wir, dass auch bei hochgradiger Atonie der Gefässwandungen, wie z. B. in der Agone, häufig Albuminurie erfolgt, und es wäre möglich, dass die fraglichen Diffusionsstörungen doch lediglich auf Störungen im Gebiete der vasomotorischen Nerven zurückgeführt werden müssten.

Als eines fünften ursächlichen Momentes müssen wir endlich gewisser Veränderungen der Blutmischung selbst, wie sie sich ja auch theilweise bei den eben erwähnten acuten oder chronischen Krankheitszuständen finden, gedenken. Jul. Vogel giebt mit Bestimmtheit an, dass bei der s. g. Hypalbuminose oder Hydraemie „sehr häufig" Eiweiss in den Harn übergehe.*) Parkes**) zieht die Thatsache in Zweifel. Mögen weitere Untersuchungen die Frage entscheiden. Zweifellos ist es nach den Versuchen von

*) Neubauer und Vogel: Analyse des Harns. 6. Aufl. S. 265.
**) a. a. O. S. 190.

H. Nasse,*) dass nicht nur die grössere Wasserhältigkeit, sondern namentlich eine gleichzeitige Zunahme des Kochsalzgehaltes des Blutes den Durchtritt des Blutserums durch thierische Membranen befördert, und die Möglichkeit der Entstehung einer Albuminurie auf diesem Wege liegt darnach sehr nahe. Aber auf einen andern hiermit in Verbindung stehenden Punkt möchte ich besonders aufmerksam machen. Ist in irgend welcher Weise einmal eine Albuminurie eingeleitet, so wird in Folge der schon früher erwähnten Diffusionsstatik des Blutes, dieses nicht nur eiweissärmer, sondern auch kochsalz- und wasserreicher. Die weitere Folge davon muss aber die sein, dass die Eiweissverluste, eben in Folge dieser Mischungsalterationen des Blutes und bei Fortbestand ihrer Hauptursache, beständig zunehmen, und derartige Zunahmen, wie wir sie am Krankenbette beobachten, sind deshalb keineswegs immer durch Zunahme einer Organerkrankung bedingt, sondern oftmals vielleicht lediglich abhängig von der Alteration der Blutmischung. Für die Diätetik der Nierenkranken mit Albuminurie ergeben sich damit sehr bestimmte Aufgaben (Erhöhung des Eiweissgehaltes der Nahrung bei Verminderung ihres Kochsalzgehaltes). Und sollte nicht die Wirkung kochsalzhaltiger Wässer auf die Lösung und Verflüssigung zäher Bronchialsecrete als eine weitere Bestätigung der Versuche von H. Nasse angesehen werden können? Die Aufnahme derselben in das Blut steigert den Versuchen gemäss den Durchtritt des verdünnten und salzreicheren Blutserums durch die Gefässwand, und der Kranke empfindet die lösende Einwirkung desselben auf die ihn quälenden Bronchialsecrete. Aber auch der entgegengesetzte Zustand des Blutes, eine Hyperalbuminose, scheint zu abnormen Eiweissausscheidungen Veranlassung geben zu können. So erwähnt Becquerel, dass Barreswil nach dem Genuss von 10 Eiern 24 Stunden lang einen eiweisshaltigen Harn entleerte, und Hammond machte an sich selbst eine ähnliche Beobachtung. Ich selbst kann dieselbe in so weit bestätigen, als ich nach reichlichen Fleischmahlzeiten einzelne Male geringe Mengen von Eiweiss im Harn auffand. Auch Stokvis beobachtete nach ausschliesslicher Ernährung mit flüssigem Hühnereiweiss constant Uebergang desselben in den Harn. Dass aber, wie Wundt behauptete, auch längere Kochsalzentziehung Albuminurie veranlassen soll, scheint sich nicht

*) Sitzungsberichte der Gesellsch. zur Bef. d. ges. Naturwissensch. zu Marburg Nr. 5. 1866.

zu bestätigen. Stokvis*) stellt eine solche Wirkung wenigstens ganz in Abrede.

Wenn von den abnormen Eiweissverlusten des Körpers die Rede ist, so hat man sich gewöhnt, fast so ausschliesslich an die Albuminurie zu denken, dass ich es für nothwendig hielt, auf die verschiedenen Wege aufmerksam zu machen, auf welchen diese Verluste zu Stande kommen können. Der Verlust, welchen ein Phthisiker durch die Sputa an Eiweiss erleidet, kann unter Umständen dem durch eine mässige Albuminurie veranlassten ganz gleichkommen, ja übersteigen, und es ist deshalb bei jenem nicht minder auf geeigneten Wiederersatz Rücksicht zu nehmen, als bei dieser. Immerhin spielt aber die Albuminurie unter den hier in Frage stehenden Störnngen des Stoffwechsels eine ganz hervorragende Rolle, und wir wollen uns mit ihr deshalb noch etwas näher beschäftigen.

Die Ursachen, welche eine Albuminurie überhaupt herbeizuführen vermögen, sind in den vorstehenden Bemerkungen bereits angedeutet. Sie führen schon a priori zu dem praktisch wichtigen Schluss, dass es, je nach den Ursachen selbst, permanente und transitorische Albuminurieen geben muss, denn die einen Ursachen, wie die nephritischen Gewebsveränderungen, sind dauernde, die andern, wie die acuten Krankheitsprocesse Typhus, Pneumonie u. s. w., nur vorübergehende. Es ist deshalb für den Praktiker von grösster Wichtigkeit, sich nicht mit einer ein- oder zweimaligen Harnuntersuchung zu begnügen, sondern den Harn längere Zeit täglich auf Eiweiss zu untersuchen und dabei die microscopische Untersuchung desselben nicht zu vernachlässigen. Die Untersuchungen von E. A. Parkes sind in dieser Beziehung sehr beachtenswerth.**) Er fand im University-College Hospital

	transitorische Albuminurie	permanente Albuminurie
unter 100 Männern	12,35	14,71
„ „ Frauen	12,03	10,53

Unter den Fällen von permanenter Albuminurie waren dabei nur sehr wenige, in denen keine Nierenkrankheit nachgewiesen

*) Archiv für holländ. Beiträge. Bd. III. S. 296.

**) a. a. O. S. 187.

wurde. Unter 36 Fällen fand sich diese 32 Mal. In den übrigen 4 Fällen bestand eine Herzkrankheit. Die transitorische Albuminurie wurde aber beobachtet bei Pneumonie, Typhus, Pleuritis, Tuberculos. pulmon., Paraplegie, Hemiplegie, Bronchitis acuta, Herzkrankheit, acuter Nephritis, Scarlatina, Rheumatismus acutus, Purpura haemorrhagica und Erysipelas, und über die Häufigkeit dieser transitorischen Albuminurie bei den verschiedenen Krankheitsformen giebt uns eine Zusammenstellung von Finger, nach Beobachtungen auf Oppolzer's Klinik in Wien, einigen Aufschluss. Nach dieser kam transitorische Albuminurie vor:

in	186	Fällen	von	Tubercul. pulmon.	46 mal	= 24,7	p. c.
„	88	„	„	Typhus abdominal.	29 „	= 32,9	p. c.
„	46	„	„	Puerperalfieber	32 „	= 69,5	p. c.
„	10	„	„	Intermittens	1 „	= 10	p. c.
„	33	„	„	Pneumonie	15 „	= 45,4	p. c.
„	16	„	„	Bronchitis	3 „	= 18,7	p. c.
„	14	„	„	Pleuritis	2 „	= 14,3	p. c.
„	6	„	„	Peritonitis	2 „	= 33,3	p. c.
„	65	„	„	Intestinalcatarrh	8 „	= 12,3	p. c.
„	16	„	„	acutem Rheumatismus	2 „	= 12,5	p. c.
„	6	„	„	Chlorosis	2 „	= 33,3	p. c.
„	18	„	„	Herzkrankheit	7 „	= 38,8	p. c.

Nach eigenen Beobachtungen kann ich hinzufügen, dass auch der chronische Magencatarrh (Dyspepsie) mitunter mit transitorischer Albuminurie einhergeht, und ähnliche Beobachtungen wurden von Clemens, Rayer und Solon gemacht. Dass ferner auch bei Schwangeren, in Folge mechanischer Druckwirkungen des Uterus, oftmals Albuminurie beobachtet wird, ist eine bekannte Thatsache. Als seltnere Veranlassungen derselben wollen wir endlich die Entwicklung von Neubildungen in den Nieren und Harnwegen (Carcinom, Tuberkel u. s. w.), so wie das Vorhandensein von Harnsteinen in denselben nicht unerwähnt lassen.

Die transitorische Albuminurie kann aber selbst auch nur stundenweise an jedem Tage und unter ganz bestimmten Verhältnissen eintreten. Hiervon haben uns Fischer (Breslau) und Jürgenssen (Kiel) auf der Naturforscherversammlung in Rostock zwei sehr bemerkenswerthe Fälle mitgetheilt. Der eine betraf eine im dritten Monat schwangere Frau. Dieselbe entleerte drei Monate lang jeden Morgen von 10—12 Uhr eine geringe Quantität eines stark eiweisshaltigen Urins von 1012—1015 specif. Gew. Die Frau wurde normal entbunden und Prof. Fischer sah den Grund der

Albuminurie in einer durch Reizung des Uterus hervorgerufenen reflectorischen Erregung der Nierengefässe. Die Frau hatte jeden Morgen kurze Zeit vor dem Eintritt der Albuminurie das Bett verlassen. Der zweite Fall betraf einen 15jährigen Knaben, welcher auf der Klinik des Prof. Bartels eine diffuse Meningitis durchgemacht hatte. Bei diesem gelang es regelmässig durch Wechsel der Körperstellung Albuminurie hervorzurufen. Beim Umhergehen trat frequenter Puls, systolisches Geräusch (im rechten Ventrikel) und Albuminurie auf, während beim Liegen diese Symptome vollständig fehlten. Die Albuminurie und das systolische Geräusch im rechten Herzen wurden von Compression des letzteren durch die Wirbelsäule, welche der Knabe in Folge einer Muskellähmung beim Gehen stark lordotisch krümmen musste, hergeleitet. Diese Fälle wollen wir für die alsbald zu besprechende und in ähnlicher Weise auftretende Chylurie im Gedächtniss behalten.

Für die Therapie der Albuminurie ist es von besonderer Bedeutung, sich über das Zustandekommen derselben selbst recht klar zu werden und sich nicht mit der einfachen Constatirung der Anwesenheit von Eiweiss im Harn zu begnügen. Es ist ganz vorzugsweise die Beschaffenheit der Gefässwände in den Nieren, auf welche es ankommt, und andrerseits der Druck, unter welchem das Blut in den Gefässen steht, welchen wir zu beobachten haben. Im ersten Falle befindet sich die Gefässwand entweder in jenem Zustande der „Brüchigkeit“ und grösseren Permeabilität, wie wir ihn nach Küss u. A. an Gefässen aus Entzündungsheerden finden, oder sie befindet sich in dem Zustande der s. g. amyloiden Degeneration. In parenchymatösen Organen findet bei Entzündungen sicher eine gleiche Transsudation von Eiweiss statt, wie bei der Entzündung der Nieren. Aber dort gelangt das Eiweiss nicht nach aussen, es bleibt das Exsudat ein „parenchymatöses“, und der Process der Exsudation selbst muss schliesslich in dem localen Druck ein Hinderniss für seine Fortdauer finden. In den Nieren dagegen findet das eiweisshaltige Serum kein Hinderniss für seinen Abfluss, und so lange nicht etwa die Harnkanälchen vollständig durch Gerinnungsmassen, Epithelien u. s. w. verstopft sind, dauert dieser Abfluss fort, d. h. die Albuminurie wird zur mehr oder weniger dauernden Erscheinung. Es ist klar, dass sich in diesen Fällen die Therapie mit aller Macht gegen den Entzündungsprocess selbst zu richten hat, und so weit, als thunlich, suchen wir demselben durch mässige Blutentziehungen, trockne Schröpfköpfe, Calomel (welches nach Owen Rees bei Albuminurie jedoch leicht Salivation erzeugt),

Ableitungen auf den Darmkanal und die Haut,*) in andern Fällen vielleicht durch Chinin, auch Tannin u. s. w., zu begegnen. Bei der amyloiden Degeneration handelt es sich wahrscheinlich ebenfalls um eine pathologische Brüchigkeit und Permeabilität der Gefässwand. Sie selbst scheint die Ursache der Albuminurie zu sein, wenn die fragliche Degeneration die Glomeruli oder anderweitigen Nierengefässe (Arteriolae) trifft. Immerhin darf man dabei auch an pathologische Druckverhältnisse in den noch gesunden Abschnitten des Gefässapparates denken. Aber hier ist die Therapie, so weit bis dahin unsere Kenntniss reicht, machtlos; wir vermögen nichts zu thun gegen die amyloide Gefässentartung selbst und sind genöthigt, uns auf ein palliatives Verfahren zu beschränken. — Ganz anders bei jenen Albuminurieen, welche durch pathologische Steigerung des Blutdrucks in den Gefässen herbeigeführt werden. Hier wird der Widerstand der Gefässwand durch den gesteigerten Seitendruck des Blutes überwunden, und die Folgen davon sind ein entsprechend andauernder Abfluss von Serum durch die Harnkanälchen, so wie jene pathologischen Gewebsveränderungen, welche wir als charakteristisch für die s. g. interstitielle Nephritis kennen gelernt haben. In diesen Fällen wird die Therapie so zeitig als möglich und vor Allem auf eine Herabsetzung des Blutdruckes in den Nieren hinzuarbeiten haben, und wir erreichen dies durch dauernde Ableitungen auf den Darm durch leichte Drastica (Gummi gutti, Ol. Ricin. etc.), durch Ableitung auf die Haut durch warme Bäder, so wie namentlich endlich durch geeignete Behandlung des Grundleidens, als welches Herz- und Lungenerkrankungen an erster Stelle zu nennen sind. Bedauerlich genug, dass diese selbst so selten einer wirksamen Therapie direct zugänglich sind! Versäumen will ich nicht, hinzuzufügen, dass es wesentlich das Verdienst von Dickinson ist, diese Verhältnisse insonderheit in pathologisch-anatomischer Beziehung geklärt zu haben. Die sehr verschiedenen Krankheitsvorgänge, welche früher unter dem Begriff des Morbus Brightii zusammengefasst wurden, haben zuerst in dem schönen Werke Dickinson's „On the pathology and treatment of albuminuria. London. 1868“ eine klare Sichtung und Trennung erfahren.

Wo die Albuminurie durch eine Hyperalbuminose oder Hypalbuminose des Blutes bedingt ist, wird die rationelle Regelung der Diät

*) Das diaphoretische Verfahren (insonderheit heisse Bäder und nachfolgende Einwicklungen in wollene Decken, innerlich Ipecacuanha, Pulv. Doweri, Spir. Minderer. u. s. w.) wird namentlich von Owen Rees (a. a. O. S. 165) und von Liebermeister (Prag. Vjschr. 1861. Bd. IV) empfohlen.

den ersten Platz in der Therapie erfordern, und namentlich im ersteren Falle neben Kochsalzgebrauch rasch zum Ziele führen. Ich lasse es dahingestellt sein, ob eine etwaige Hyperalbuminose bei der Albuminurie im Spiele ist, welche wir in den Anfangsstadien des acuten Rheumatismus beobachten. Aber ich möchte nicht die Thatsache verschweigen, dass ich diese Albuminurie nach einer Venaesection sofort schwinden sah, eine Thatsache, die freilich verschiedene Deutungen zulässt.

Der Nachweis von Eiweiss im Harn, welcher so oftmals Aufgabe des praktischen Arztes bildet, ist so leicht und einfach, dass ich fast Anstand nehme, davon zu sprechen. Dennoch werden in der Praxis so häufig die einfachsten Cautelen bei dieser Untersuchung vernachlässigt, dass ich wenige Bemerkungen darüber nicht unterlassen zu dürfen glaube. Das Erste bei einer jeden dieser Untersuchungen muss die Prüfung der Reaction des betreffenden Harns sein*). Nach Feststellung dieser ist es rathsam, den Nachweis des Albumens stets auf doppeltem Wege zu versuchen, und zwar durch Erhitzen des Harns oder durch Zusatz von Salpetersäure**). Ist der Harn deutlich sauer, so darf man ohne Weiteres erhitzen, und bildet der Harn dabei eine Trübung oder Ausscheidung, welche sich alsbald flockig niederschlägt und welche sich auf Zusatz eines Tropfen Salpetersäure oder Salzsäure nicht wieder löst, so kann man mit Sicherheit auf die Gegenwart von Eiweiss schliessen***). Erhitzt man den Harn bei sehr schwach saurer, oder neutraler, oder gar alkalischer Reaction, so werden die Erdphosphate (phosphors. Kalk und phosphors. Magnesia) ausgefällt, und sie können unter Umständen eine Trübung des Harns veranlassen, welche der Unkundige für Eiweiss hält. Für diesen Fall ist es also nothwendig, den Harn vor dem Erhitzen mit Essigsäure oder Salpetersäure schwach anzusäuern, und sich nachgehends noch durch weiteren Zusatz von

*) Im Allgemeinen sind die eiweisshaltigen Harne schwach sauer, leicht opalescirend, von molkenähnlichem Geruch, stark schäumend, von niedrigem specif. Gewicht. Die Farbe wechselt sehr, namentlich wohl in Folge leichter Beimischungen von Blut oder von Gallenfarbstoffen.

**) Golding Bird empfiehlt eine Mischung von 1 Th. Acid. nitric. und 3 Th. Acid, hydrochloric. (Urinary deposits. 1846. S. 261).

***) Der Eintritt der Gerinnung des Harn-Eiweisses ist nach Gerhardt (Arch. für klin. Medicin. Bd. X. S. 214) weniger von etwaigen Modificationen des Eiweisses, als von den Concentrationen der Salzlösung abhängig. Je salzreicher der Harn, um so höherer Wärmegrade bedarf derselbe zur Gerinnung des Eiweisses. Der gewöhnliche Gerinnungspunkt liegt bei 75° Cels.

Säure zu überzeugen, ob der etwa entstehende Niederschlag in der Säure unlöslich, also wirklich Eiweiss ist. Wählt man zu diesem Zweck die Essigsäure, so vermeide man jeden Ueberschuss, da das Eiweiss sich bekanntlich in einem solchen löst. Bei der Probe mit Salpetersäure kann man den Harn direct mit derselben versetzen, oder nach der Heller'schen Methode die Salpetersäure etwa $^1/_2$ Zoll hoch in ein Champagner-Glas füllen und dieselbe dann vorsichtig mit dem zu untersuchenden Harn überschütten. Tritt Trübung und alsbaldige flockige Auscheidung ein, so ist aller Wahrscheinlichkeit nach Eiweiss vorhanden. Aber bei einem an Harnsäure oder harnsauren Salzen sehr reichem Harn kann hier eine andre Fehlerquelle entstehen. Ist eine sehr reichliche Menge der Harnsäure vorhanden, so wird dieselbe in der Form einer weissen, molecularen Masse ausgeschieden, und der Harn kann dadurch ganz in gleicher Weise getrübt werden, wie durch ausgeschiedenes Eiweiss. In diesem Falle sichert meistens ein nachheriges Erwärmen des Harns, wodurch die Harnsäure, falls sie in nicht zu grosser Menge vorhanden ist, gelöst wird; ferner sichert man sich durch die Controllprobe durch Erhitzen des Harns, ohne Zusatz von mehr Säure, als etwa zur Ansäuerung desselben nöthig ist, und schliesslich kann noch, wenn es erforderlich sein sollte, die microscopische Prüfung des Sedimentes jeden Zweifel beseitigen. Eine dritte, für die Praxis sehr empfehlenswerthe Methode ist die s. g. Alcohol-Probe. Starker Alcohol coagulirt bekanntlich eine Eiweisslösung vollständig. Aber auch schon der gewöhnliche käufliche Alcohol genügt, um etwaiges Eiweiss im Harn auffinden zu lassen. Entsteht beim Versetzen des letzteren mit einer gleichen Menge dieses Alcohols eine Trübung, so kann man mit grosser Sicherheit auf die Anwesenheit von Eiweiss schliessen. Dieses Verhalten von Eiweiss zum Alcohol ist neuerdings auch zu quantitativer Eiweissbestimmung empfohlen, und Liborius sagt von dieser Bestimmungsmethode, „dass sie gegenwärtig noch die genauesten Resultate gebe". Auf die grosse Auswahl von Methoden, welche für die quantitave Eiweissbestimmung empfohlen sind, will ich hier nicht näher eingehen, verweise vielmehr in dieser Beziehung auf die Augaben von Neubauer in dessen „Analyse des Harns", so wie auf den neuesten Aufsatz von Liborius „Beiträge zur quantitativen Eiweissbestimmung" im „Deutschen Archiv für klinische Medicin", X. Band. S. 319.

Neben dem wirklichen Eiweiss des Blutserums kommen nun aber mitunter Modificationen desselben im Harn vor, deren Kenntniss dem practischen Arzte nicht fehlen darf. Man bezeichnet

diese Modificationen mit verschiedenen Namen: als Paralbumin, Albuminose, Peptone (Parkes), Paraglobulin (Lehmann), u. s. w. Ueber ihre chemische Differenz vom wirklichen Eiweiss weiss man aber nichts Bestimmtes. Man kennt sie bisher nur durch gewisse Reactionen, und wenn es auch wahrscheinlich ist, dass sie zum Theil den Verdauungs-Peptonen entsprechen oder mit diesen identisch sind, so besitzen wir darüber doch noch keine Gewissheit.

Am sichersten und wohl zweifellos scheint die häufige Anwesenheit fibrinoplastischer Substanz, des Paraglobulins Kühne's und Lehmann's, im ohnedies schon eiweisshaltigen Harn erwiesen. Dasselbe scheidet sich aus saurem Harn bei sehr starker Verdünnung desselben mit destillirtem Wasser, aus nicht saurem Harn nach der Ansäuerung und starker Verdünnung, in feinen Flocken aus. Namentlich Edlefsen*) will dieses Paraglobulin (Globulin) sehr häufig gefunden, ja „in keinem Eiweissharn vermisst" haben, und es scheint ihm Regel zu sein, dass, je mehr Eiweiss überhaupt ein Harn enthält, um so stärker auch die Trübung mit destillirtem Wasser ausfällt.

Was dagegen die übrigen Modificationen der eiweissartigen Substanzen im Harn anbetrifft, so weiss man noch nicht recht, was man damit anfangen soll. Man hat eine Modification dieser Art gefunden, welche nicht durch einfachen Zusatz von Salpetersäure, wohl aber durch Zusatz dieser Säure und gleichzeitiges Erhitzen präcipitirt wird (Parkes S. 190); eine andere Modification wurde durch Salpetersäure, aber nicht durch Hitze gefällt (Prout, Beneke)**); eine dritte Modification fand Bence Jones in einem Falle von Mollities ossium***). In diesem Falle wurde weder durch Zusatz von Acid. nitric., noch durch Kochen des Harns, noch durch Beides zusammen ein Präcipitat im Harn gebildet. Wenn jedoch der Harn nach dem Kochen oder nach dem Zusatz von Acid. nitric. abkühlte, liess er ein Coagulum fallen, das in der Hitze wieder gelöst wurde. Diese Substanz wurde in der enormen Menge von 66,97 Grmm. auf 1000 Grmm. Harn ausgeschieden, enthielt 1,03 p. c. Schwefel und 0,19 p. c. Phosphor und hatte die Zusammensetzung von C_{48} H_{38} N_6 O_{18}. Der fragliche Patient litt ausser an Knochenerweichung an einer Nierenkrankheit und schied Harncylinder aus. An einem

*) Beiträge zur Kenntniss der Eiweissstoffe des Harns im Archiv für klin. Medicin. Bd. VII. S. 68.

**) Vgl. Beneke, Studien zur Urologie. Arch. des Vereins für gem. Arb. z. Förd. des wiss. Heilk. Bd. I. S. 467.

***) Philosophical transactions 1847. — Vgl. über die verschiedenen Modificationen des Eiweisses auch Neubauer a. a. O. 6. Aufl. S. 69.

Tage erfolgte auch Coagulation des Harns sowohl durch Erhitzen, als durch Zusatz von Salpetersäure*). Eine vierte ähnliche Modification beschreibt endlich Gerhardt**). Dieselbe wurde bei mehren Kranken in der Weise beobachtet, dass weder Acid. nitric., noch Kochen des Harns ein Präcipitat lieferte, wohl aber Alcohol Niederschläge erzeugte, welche entschiedene Eiweissreactionen gaben, und Gerhardt glaubt, dass Kranke, welche dauernd oder häufig Temperaturen über 40° darbieten, Eiweiss wenn nicht in der gewöhnlichen, dann in dieser „latenten" Form im Harn darbieten.

Die Reihe der Möglichkeiten, durch welche diese verschiedenen Reactionserscheinungen hervorgebracht werden, ist so gross, dass es nutzlos erscheint, näher darauf einzugehen. Macht doch schon Gerhardt (a. a. O.) darauf aufmerksam, dass es sich vielleicht oft gar nicht um eine abweichende Beschaffenheit des Eiweisses selbst, sondern nur um die Anwesenheit anderer Bestandtheile des Harns handle, die auf den Erfolg der gewöhnlichen Eiweissreactionen hemmend einwirken! Ich beschränke mich deshalb hier auf die Mittheilung der bisher beobachteten Thatsachen, und muss die Erklärung derselben der Zukunft überlassen. Aber diese Thatsachen selbst genügen andererseits, um die Oberflächlichkeit eines Verfahrens zu bezeichnen, welches in der Anwendung einer oder der andern Methode der Eiweissbestimmung im Harn an und für sich Genüge findet. Nur die sorgfältige Benutzung und Prüfung der verschiedenen, uns zu Gebote stehenden Methoden kann uns in den Besitz eines genügenden Materials bringen, um manche sich hier aufdrängende Frage zur Lösung vorzubereiten. Dass dabei der chemischen Prüfung des Harns stets die microscopische zur Seite stehen muss, betrachten wir als selbstverständlich. Beachte man dabei fernerhin auch namentlich die Temperaturen, unter welchen der Organismus arbeitet! Schon oben habe ich auf die Abhängigkeit der Diffusionsvorgänge von diesen im Allgemeinen aufmerksam gemacht. Gerhardt hebt a. a. O. besonders hervor, dass sich die „febrile Albuminurie" bei einer gewissen Höhe der Temperatur ganz regelmässig einstelle, und diese Beobachtung ist nicht nur an und für sich werth, weiter verfolgt zu werden, sie ist es auch in einem weiteren allgemein-pathologischen Sinne; denn was wir hier mit Leichtigkeit für die Gefässprovinz der

*) In seiner „Animal chemisty" pag. 108 erklärt B. Jones: „In fact, this peculiar substance is not albumen but it is closely related to ordinary albumen. The same substance has been found in the buffy coat of inflamed blood, and it may also be met with in the albuminous fluid of pus.

**) Deutsches Archiv f. klin. Medicin. 1868. V. S. 212.

Nieren nachzuweisen vermögen, hat aller Wahrscheinlichkeit nach auch Geltung für andere Gefässprovinzen, und für die Lehre von der Entstehung und Beschaffenheit der Exsudate besitzt diese Frage selbstverständlich einen ausserordentlichen Werth.

So viel über die Albuminurie.

Es würde mich zu weit führen, auf die verschiedenen Ursachen der pathologischen Eiweissverluste auf andern Wegen in ähnlicher Weise näher einzugehen. Genüge es zu wiederholen, dass wir überall in diesen Fällen zu denken haben an den Druck, unter welchem das Blut steht, an die Beschaffenheit der Blutgefässe, deren Innervation und deren etwaige pathologische Entwicklung, an die etwa vorhandenen von innen oder aussen auf die Gefässe wirkenden „Reize" (in der Form von Medicamenten oder fremden Körpern), an die Veränderungen, welche durch anderweitige Krankheitsvorgänge in der Vertheilung und Beschaffenheit des Blutes, so wie in der Innervation der Gefässe herbeigeführt werden, so wie endlich an die Beschaffenheit des Blutes selbst. Darnach wird sich in jedem einzelnen Falle die Therapie verschieden gestalten. Aber auch nur diejenige Therapie wird eine erfolgreiche sein, welche die aetiologischen Momente am richtigsten erfasst und diesen mit den geeigneten Mitteln entgegentritt.

Vierzehnte Vorlesung.

7. Von den pathologischen Ausscheidungen des Fibrinogens, der Blutkörperchen und des Blutfarbstoffs.

Wir gelangen jetzt zur Betrachtung einer Reihe von Störungen des Stoffwechsels, welche durchaus nicht selten sind, in der Regel aber doch nur begleitende und weniger in den Vordergrund tretende Erscheinungen anderweitiger localer oder allgemeiner Störungen bilden. Gleichwie das Eiweiss, so verlassen unter Umständen auch die übrigen stickstoffhaltigen Blutbestandtheile, die fibrinogene und fibrinoplastische Substanz und die Blutkörperchen die Blutbahn, um entweder in die Parenchyme der Organe und Körperhöhlen aufgenommen oder auch durch die verschiedenen Ausführungswege nach aussen entleert zu werden.

Dem Austritt von fibrinogener Substanz aus dem Blute begegnen wir zunächst bei den Entzündungen der serösen Häute, und wir sehen dieselbe hier oft massenhaft, in der Form von Flocken, knötchenförmigen Gerinnseln oder geronnenen Schichten als wesentlichen Bestandtheil der s. g. fibrinoplastischen Exsudate angesammelt. So bei der Peritonitis, der Pleuritis, der Pericarditis u. s. w. Aber auch bei gewissen Entzündungsformen der Schleimhäute treffen wir sie an, und wegen der reichlichen Menge, in welcher sie hier in den Exsudatmassen vertreten ist, der Art, dass dieselben, wie beim Croup des Kehlkopfes und der Trachea, eine fest geronnene Masse bilden, belegt man diese Entzündung mit dem Namen der croupösen*). Solche Entzündungen kommen am häufigsten an der Schleimhaut der Respirationsorgane, in der Form des Larynx- und

*) Das Wort „Croup" stammt nach Cooke (Malad. des enfants) aus der schottischen Volkssprache; dieselbe bezeichnet damit das weisse Häutchen, welches sich beim s. g. Pips auf der Zunge der Hühner findet. Ev. Home führte zuerst das Wort in die Medicin ein (1765).

des Tracheal-Croups, sowie der croupösen Pneumonie vor, sie kommen ferner am Darm, in den Nieren, in der Blase und im Uterus zur Beobachtung. Wo es sich nicht mehr um eine eigentliche Schleimhaut, sondern nur noch um ein ein- oder mehrschichtiges Epitellager handelt, wie in den Bronchiolen und Alveolen der Lunge und in den Harncanälchen der Niere, kommen zweifellos dieselben faserstoffigen Exsudate vor, wie an den Schleimhäuten selbst, und wir dürfen ebenso von einer croupösen Nierenentzündung, wie von einer croupösen Lungenentzündung sprechen. Aber nicht Alles, was man als „Fibrincylinder" bezeichnet, ist wirkliches „Fibrin", und für eine grosse Anzahl derselben hat vielleicht Rindfleisch Recht, wenn er dieselben als eine „colloide Substanz" bezeichnet, welche möglicherweise aus dem Protoplasma der Epitelien der geraden Harnkanälchen hervorgeht. Die Untersuchungen über diese Frage sind noch nicht als abgeschlossen zu betrachten. —

Wodurch wird nun diese abnorme Ausscheidung von fibrinogener Substanz veranlasst?

Wenn man die verschiedenen Ex- und Transsudate, welche durch pathologische Vorgänge hervorgerufen werden vergleicht, so fällt sofort ein sehr wesentlicher Unterschied in die Augen. Die einen sind klar, hell, dünnflüssig, die andern grösstentheils geronnen, trübe, wasserärmer. Jenen begegnen wir bei einfachen Blutstauungen, diesen niemals ohne entzündliche Vorgänge. Man hat bis vor nicht langer Zeit die Vorstellung festgehalten, dass nur die letztgenannten Exsudate „fibrinhaltig" seien. Dem ist jedoch nicht so. Auch eine grosse Anzahl s. g. seröser Transsudate (vielleicht alle) enthalten die fibrinogene Substanz. Aber das Erscheinen derselben in geronnener Form, in Flocken, Schwarten u. s. w., hängt vorzugsweise davon ab, ob sie mit fibrinoplastischer Substanz (Paraglobulin) zusammentreffen, d. h. also, ob auch diese fibrinoplastische Substanz in dem Trans- oder Exsudat enthalten ist. Die fibrinoplastische Substanz findet sich insonderheit in den Blutzellen, in Eiterkörperchen, in dem Plasma fast aller Zellen, aber auch im Blutserum gelöst enthalten. Entsteht nun durch einfachen Stauungsdruck ein seröses Transsudat, so enthält dieses keine rothe oder weisse Blutzellen und höchstens minimale Mengen von fibrinoplastischer Substanz; es gerinnt demnach gar nicht oder nur sehr langsam und unvollkommen, so reich es immer auch sein mag an fibrinogener Substanz. Wohl aber ist die fibrinoplastische Substanz in reichlicher Menge vorhanden in den

*) Lehrb. d. path. Gewebelehre. 1. Aufl. S. 421.

entzündlichen Exsudaten, und da dieselben gleichzeitig auch stets die fibrinogene Substanz enthalten, so wird die Gerinnung sofort erfolgen, wenn anders sie nicht durch anderweitige besondere Verhältnisse verhindert wird. Durch künstlichen Zusatz fibrinoplastischer Substanz zu den serösen Transsudaten kann man bekanntlich die Gerinnung derselben oft sofort bewirken (Alex. Schmidt), und darin liegt eben der Beweis, dass es ihnen nicht an fibrinogener, wohl aber an fibrinoplastischer Substanz fehlt.

Alex. Schmidt*) hat nachgewiesen, dass die fibrinoplastische Substanz wesentlich in den zelligen Elementen der Gewebe enthalten sei. Wo ein seröses Transsudat eine dichte Zellenlage zu passiren hat, ehe dasselbe in einen Hohlkanal oder eine Höhlung gelangt, kann demselben demnach diese fibrinoplastische Substanz beigemischt werden, und ich glaube, dass in dieser Weise auch bei einfacher dauernder Nierenstauung die Bildung von Fibrincylindern zu Stande kommen kann. In der bei Weitem grössten Mehrzahl der Fälle, in welchen wir geronnenen s. g. fibrinösen Exsudaten begegnen, handelt es sich aber um einen entzündlichen Vorgang, und in der Veränderung, welche durch diesen an der Gefässwand und den umgebenden Zellencomplexen hervorgerufen wird, liegt die Bedingung dafür, dass nicht nur Eiweiss, fibrinogene Substanz, Lecithin und Cholestearin, Wasser und Salze, sondern gleichzeitig auch zellige Blutelemente, und fibrinoplastische Substanz die Blutbahn verlassen, dass ferner und eben deshalb das Exsudat auch eine Gerinnung erfährt. Die Anzahl der ein solches Exsudat zusammensetzenden Substanzen ist, wie wir sehen, eine sehr grosse; wir wissen bereits, dass die procentige Zusammensetzung dieser Substanzen ausserordentlich wechselt. Rechnen wir hinzu, dass die An- oder Abwesenheit, das Plus oder Minus gewisser organischer und unorganischer Verbindungen (organische Säuren, Ammonverbindungen) von grösstem Einfluss auf die Gestaltung der Exsudate, auf ihre Gerinnung ist, so wird uns die Verschiedenheit derselben nicht mehr räthselhaft sein.

Wir gelangen hiernach zu der Vorstellung, dass die grosse Mehrzahl der Trans- und Exsudate (wenn nicht alle) neben dem Eiweiss fibrinogene Substanz enthalten, dass aber für die Entstehung der geronnenen, s. g. fibrinoplastischen Exsudate die Mittranssudation fibrinoplastischer Substanz die Hauptsache ist, und dass die Bedingungen für diese Mittranssudation wesentlich durch den Entzündungs-

*) Archiv f. Anat. u. Physiol. von Reichert u. du Bois-Reymond. 1862.

vorgang und die mit diesem an den Geweben hervorgerufenen Veränderungen herbeigeführt werden*). Die gewaltigen Verluste, welche das Blut in dieser Weise oftmals an Eiweiss, fibrinogener und fibrinoplastischer Substanz erfährt, sind aber für den Stoffwechsel nichts weniger als gleichgültig. Sie bedingen neben der mangelhaften Zufuhr und neben jenen früher besprochenen Beschleunigungen der Stoffmetamorphose, wie sie acute Processe begleiten, oftmals die rapiden Körpergewichtsabnahmen, durch welche eben diese Krankheitsprocesse ausgezeichnet sind. Denn bleiben sie auch im Körper liegen, das Material, aus welchem sie bestehen, geht doch für die Ernährung des Organismus verloren.

In einer besonderen Form erscheint der „Faserstoff“ in dem s. g. coagulabeln Harn, wie er bei hungernden Thieren und bei der s. g. Chylurie beobachtet wird. Hier tritt der Faserstoff nicht sofort in geronnenem Zustande auf, sondern der Harn gerinnt erst in der Blase oder ausserhalb der Harnwege zu einer gallertartigen Masse. Das sich im letzteren Falle erst nach einigem Stehen des Harns bildende Coagulum bedeckt entweder nur den Boden des Gefässes oder ist im ganzen Harn vertheilt, so dass derselbe eine vollständige Gallerte bildet und mitunter nahezu geronnener Milch gleicht. Der Harn enthält in diesem Falle stets auch Eiweiss und meistens „Fett“, und bildet eine weisslich opaque, chylusartige Masse, weshalb man den Krankheitszustand mit dem Namen „Chylurie“ belegt hat.

Was das Vorkommen dieses coagulabeln Harns bei hungernden Thieren anbetrifft, so kann dasselbe nach Meissner's und Creite's Mittheilungen nicht bezweifelt werden**). Die Chylurie als Krankheitserscheinung beim Menschen kommt dagegen ganz besonders in tropischen Gegenden, namentlich in Brasilien, vor und in diesen sogar hie und da endemisch. Sie tritt fast nur in dem Blüthenalter auf und findet sich vorzugsweise bei dem männlichen Geschlechte. Das Fett erscheint in diesem Harn fast ausnahmslos in der Form feinster Molecüle, nicht in Form von Fetttröpfchen; die Quantität

*) Ueber ein neuerdings von Alex. Schmidt aufgefundenes Ferment, welches im Blute gebildet wird, im circulirenden Blute aber ständig zerstört zu werden scheint, dagegen aus dem dem Gefässsystem entnommenen Blute leicht darzustellen ist und in diesem für die Fibringerinnung ganz wesentlich zu sein scheint s. o. S. — und vergl. Med. Centralblatt 1873. Nr. 2.

**) S. A. Creite's Versuche über die Injection von Serumeiweiss in's Blut. Henle und Pfeuffer's Zeitschr. für rat. Med. (3) XXXVI.

desselben beläuft sich auf 0,2—9 (13) p. c., und in dem Fettgemisch, welches dem Harn durch Aether entzogen wird, hat Eggel neuerdings neben neutralen Fetten Cholestearin und Lecithin gefunden. Eiweiss findet sich constant, Faserstoff in der grössten Mehrzahl der Fälle neben dem Fett. Auffallender Weise wird das Allgemeinbefinden der an Chylurie Leidenden wenig gestört, wenn auch Manche im Anfang derselben über hochgradige körperliche Schwäche klagen und abmagern. Gemüthsdepressionen scheinen die abnorme Ausscheidung zu fördern. Ruhe des Körpers lässt oft die abnorme Beschaffenheit des Harns ganz schwinden, während auch nur zeitweilige körperliche Bewegung dieselbe hervorruft*). So berichtet Bence Jones in den Philosoph. transact. Part. II. 1850. über einen Fall, in welchem das Fett im Harn stets nach der Aufnahme von Nahrung erschien; vor derselben enthielt der Harn nur Eiweiss; vollständige Ruhe des Körpers liess auch den Eiweissgehalt fast schwinden, Bewegung des Kranken dagegen vermehrte das Erscheinen der genannten Bestandtheile im Harn. Einen ähnlichen Fall theilt Beale**) mit. Aber auch das Gegentheil kommt vor. Eine Patientin, von welcher Golding Bird berichtet***), entleerte regelmässig den chylösen Harn Morgens nach dem Aufstehen aus dem Bett.

Was sollen wir von dieser höchst eigenthümlichen Krankheit halten? Wenn man dieselbe auf das Vorhandensein eines chylösen Blutes, welches übrigens nicht immer vorhanden ist†), reducirt, so bleibt die Frage nach der Entstehung dieses offen; abnorme Verbindungen zwischen Lymph- und Blutgefässen der Niere sind behauptet, aber nicht erwiesen, und es wäre für diesen Fall höchst wunderbar, weshalb sich dann die Krankheit vorzugsweise nur in gewissen tropischen Gegenden finden sollte; parenchymatöse Nierenerkrankung scheint nach den vorliegenden Beobachtungen gänzlich ausgeschlossen werden zu müssen; Innervationsstörungen allgemeiner Art finden sich wohl, aber oft auch nicht, und können nur als förderliche Momente betrachtet werden. So bleibt in der That kaum etwas andres übrig, wie Eggel in seiner vortrefflichen Arbeit über

*) Vgl. oben S. 228.

**) Beale: On urine, urinary deposits and calculi. London. 1864. S. 270.

***) Golding Bird: Urinary deposits. London. 1851. S. 375.

†) S. Hoppe-Seyler: Ueber die Zusammensetzung des Blutes bei Chylurie. Medic.-chemische Untersuchungen. Bd. I. 4. Hft. 1871. S. 551.

die Chylurie sagt*), als auf eine pathologische Beschaffenheit (Atrophie) der Nierencapillaren neben der chylösen Blutkrase zu recurriren, und anzunehmen, dass jene Atrophie den Uebertritt von Fett, Eiweiss und Fibrin in den Harn erleichtert. Aber auch gegen diese Annahme erheben sich die stärksten Bedenken, und zwar namentlich deshalb, weil die Chylurie selbst so ausserordentlich rasche und häufige von Ruhe, Bewegung und andern Dingen abhängige Fluctuationen zeigt, weil sie, wiewohl vorzugsweise erst im Blüthenalter auftretend, doch ganz schwinden kann und in der Regel wirklich schwindet, und weil endlich ihr auffallendes endemisches Auftreten mit einer derartigen anatomischen Veränderung des Gefässapparates kaum in Einklang zu bringen ist. Mit vollem Recht macht Eggel auf die der Chylurie meistens voraufgehende oder mit ihr verbundene Haematurie aufmerksam. Das ist eine sehr bezeichnende Erscheinung. Aber sie weist uns nur doppelt darauf hin, unser Urtheil so lange zu suspendiren, bis sich hinreichende Gelegenheit zu einer genügend genauen anatomischen Untersuchung der Nieren der betreffenden Patienten geboten haben wird. Eine chylöse Beschaffenheit des Blutserums findet sich sicher häufiger, als wir es bis dahin ahnen; bei vielen Personen vielleicht nach jeder Mahlzeit; in tropischen Gegenden, bei etwaigen Störungen der Leberfunction vielleicht insonderheit und noch häufiger. Für den Durchtritt des milchigen Serums mit fibrinogener und fibrinoplastischer Substanz, für die anfänglichen Haematurieen und ihre längere oder kürzere Andauer müssen aber besondere locale Störungen existiren, und die Ermittlung dieser bleibt noch ganz und gar der Zukunft überlassen. Ist es erlaubt, den Untersuchungen in dieser Beziehung Richtungen anzudeuten, so möchte ich die Frage auf ein etwaiges Vorhandensein von Parasiten in den Blutgefässen der Nieren stellen. Die Geschichte der Chylurie lässt eine solche Frage gewiss nicht ungerechtfertigt erscheinen**).

Wir haben der Chylurie an dieser Stelle gedacht, weil es sich bei derselben um die Ausscheidung fibrinogener Substanz durch die

*) Die Arbeit von Eggel im VI. Bande des „deutschen Archivs für klinische Medicin“ berücksichtigt fast sämmtliche bisher bekannte Beobachtungen und behandelt den Gegenstand in musterhafter Weise.

**) Erst während des Druckes dieser Worte wird mir die Beobachtung von Lewis (Lancet. 1873. Nr. 2) bekannt, wonach derselbe im Blut und Harn von 15 bis 20 an Chylurie leidenden Personen in Calcutta ausnahmslos ein Entozoon von $^1/_{75}$ Zoll Länge und $^1/_{3500}$ Zoll Breite gefunden hat. Er nennt dasselbe „Haematozoon.“

Nieren handelt. Die frühere oder spätere Gerinnung derselben in den Harnwegen oder erst ausserhalb derselben wird zweifellos von der gleichzeitigen Ausscheidung fibrinoplastischer Substanz (Blutkörperchen oder gelöstes Paraglobulin), und in gewissem Grade auch von den unorganischen Verbindungen abhängen, welche dem Harn zugehören. Es bedarf kaum der Bemerkung, dass die bereits in der Blase eintretende Gerinnung zu einer qualvollen Dysurie Veranlassung geben kann.

Zur Diagnose des Faserstoffgehaltes des Harns verhilft bei der Chylurie schon allein die Coagulation desselben, und falls derselbe chylös ist, ohne doch zu gerinnen, wird man sich leicht von seinem Gehalt an fibrinogener Substanz überzeugen können, wenn man etwas frisches Blut (fibrinoplastische Substanz) zusetzt. Die Entscheidung über die etwaige Anwesenheit von geronnenen Faserstoffpartikelchen aus den Nierenkanälchen (cylinderförmig oder körnig-schollig) erfordert dagegen jedesmal eine microscopische Untersuchung des Harns, nachdem man durch mehrstündiges Stehenlassen desselben in einem engen cylindrischen Glase eine Ansammlung der festen Partikel auf dem Boden des Glases hat eintreten lassen.

Wir sehen aus unseren letzten Betrachtungen, dass unter gewissen Verhältnissen das Serumeiweiss und die fibrinogene und fibrinoplastische Substanz die Blutgefässbahn in ganz abnormen Mengen verlassen können. Nicht minder selten kommt es vor, dass sich diesen Bestandtheilen des Blutes auch die Blutkörperchen noch beimischen, und somit das Gesammtblut die Blutbahn durchbricht. Die Menge des in dieser Weise austretenden Blutes ist äusserst verschieden, und wir sprechen dem entsprechend von wirklichen Blutungen oder nur von blutigen Beimischungen zu diesen und jenen Trans- und Exsudaten.

Es würde zu weit von unserer Aufgabe abführen, wollte ich hier näher auf die Geschichte der eigentlichen Blutungen eingehen. Durch Ruptur von kleineren oder grösseren Gefässen erfolgen dieselben bekanntlich ebensowohl in die Parenchyme von Organen hinein (Infarcte, apoplektische Heerde), als nach aussen, und im letzteren Falle sehen wir dieselben sowohl aus den Respirationswegen, als aus dem oberen oder unteren Theil des Digestionstractus, als auch aus den Urogenital-Apparaten erfolgen. War das Blut auf dem zweiten dieser Wege der Einwirkung des sauren Magen- oder Darminhaltes ausgesetzt, so erscheint es in veränderter, braunrother bis braunschwarzer Farbe, und namentlich das in den oberen Theilen des Digestionstractus entleerte, aber durch den unteren Theil des

Darms ausgeschiedene Blut zeichnet sich durch diese schwarze Farbe und mehr oder weniger vollständige Zerstörung der Blutkörperchen aus. — Bei den Blutungen aus den Harnwegen hat der Harn eine mehr oder weniger blutrothe Farbe, und bildet bei grösseren Mengen des Blutes Blutcoagula, oder gerinnt auch in toto zu einer rothgefärbten Gallerte, ähnlich dem Himbeer-Gêlée. Erfolgt die Gerinnung schon in der Blase, so können, oft unter grossen Schmerzen, länglich walzenförmige Coagula durch die Harnröhre entleert werden*). Solche grössere Blutergüsse stammen wohl höchst selten aus den Nierenkanälchen, vielmehr meistens aus dem Nierenbecken oder der Blase, und sie werden veranlasst durch das Vorhandensein von Nieren- und Harnsteinen, so wie durch Neubildungen der verschiedensten Art an den genannten Apparaten (Carcinome, Angiome, Condylome, Tuberkel u. s. w.). Diese Blutungen kommen ebensowohl im kindlichen Alter, als bei Erwachsenen vor, eine Thatsache, welche nicht auffallend ist, wenn man bedenkt, dass die Harnsteinbildung nahezu in der Hälfte aller Fälle schon im Kindesalter vorkommt, und Neubildungen in der Niere in diesem durchaus nicht zu den Seltenheiten gehören. Nicht unwichtig ist es in manchen Fällen die sich der unmittelbaren Beobachtung leicht entziehenden Blutungen aus den Haemorrhoidalvenen oder der hyperaemischen, stark vascularisirten Schleimhaut des Rectum aufmerksam zu verfolgen. Dieselben sind häufig viel beträchtlicher, als es den Berichten der Kranken zufolge scheint, und man ist leicht geneigt, sie als etwas mehr oder weniger Gleichgültiges zu betrachten. Die oftmals täglichen Verluste bringen aber eine Gesammtwirkung hervor, welche eine sehr ernste Behandlung erheischt, und anaemische, in dieser Weise entstehende Zustände werden nur dann richtig behandelt, wenn man neben der restituirenden Behandlung die grösste Aufmerksamkeit auf die Hemmung und Beseitigung der Verluste selbst (durch Styptica, Operation, allgemeine constitutionelle Behandlung, nebst Vermeidung aller schädlichen diätetischen Einflüsse) verwendet.

Nicht so leicht ist es, die Verluste kleinerer Blutmengen, namentlich auf dem Wege durch die Nieren, richtig zu erkennen. Dieselben kommen insonderheit vor bei der parenchymatösen acuten Nephritis, bei ausserordentlichen Blutdrucksteigerungen in den Nieren, im Verlaufe der interstitiellen Nephritis (in Folge mechanischer Circulationsstörung), in Folge der Anwesenheit kleinerer

*) S. Golding Bird. S. 316.

Harnsteine in den Nieren, sodann bei kleineren Papillomen der Harnblasenschleimhaut, bei intensivem Catarrh derselben, bei Innervationsstörungen des urogenitalen Gefässapparates, u. s. w. Der Harn hat in diesen Fällen oft kaum eine veränderte äussere Erscheinung oder Farbe. Um sich von der Gegenwart von Blut zu überzeugen giebt es namentlich zwei Wege. Entweder lässt man den Harn zeitweilig ruhig stehen und untersucht dann microscopisch das gebildete Sediment auf das Vorhandensein von Blutkörperchen, oder man trocknet das letztere vorsichtig in einer Porcellanschaale auf dem Wasserbadeund versucht nach bekannter Methode mit Eisessig Haemincrystalle aus dem getrockneten Rückstande darzustellen. Der Nachweis dieser geringen Menge von Blut im Harn hat oftmals eine nicht zu unterschätzende klinische Bedeutung, insonderheit in diagnostischer Beziehung, und ist deshalb nicht zu vernachlässigen.

Die merkwürdige Form der Haematurie, welche nach Rayer in südlichen Ländern (Oberägypten, Nubien, Isle de France u. s. w.) namentlich bei Kindern beobachtet wird, ist in ihren Ursachen noch nicht aufgeklärt, dürfte aber vielleicht ebenso durch Parasiten veranlasst sein, wie wir solches von der Chylurie vermutheten. Durchaus nicht selten gelangt aber auch der aufgelöste Blutfarbestoff aus der Blutbahn in Transsudate und Exsudate hinein. Man sieht die rothbraune oder selbst braunschwarze Farbe derselben, und sucht doch vergeblich nach Blutkörperchen. Erscheint der Blutfarbstoff in dieser Weise im Harn, so bezeichnet man die Erscheinung mit dem Namen der Haematoglobinurie.

Wir begegnen dieser blutigen Färbung von Trans- und Exsudaten beim Scorbut, bei putriden Fiebern, nach dem Einathmen von Arsenikwasserstoffgas (J. Vogel); desgleichen beim Icterus, in welchem die Anhäufung von Gallensäuren im Blute einen Theil der Blutkörperchen auflöst und den Farbstoff derselben im Harn, zum Theil in Gallenfarbstoff verwandelt, erscheinen lässt. Ist der Blutfarbstoff in grösseren Mengen im Harn enthalten, so bildet sich beim Kochen des Harns mit einigen Tropfen Essigsäure ein rothbraunes Gerinnsel, und kocht man dieses Gerinnsel mit schwefelsäurehaltigem Alcohol, so wird derselbe durch Aufnahme von Haematoglobulin rothbraun gefärbt. Uebrigens kann man den Gehalt des Harns an Haemoglobin auch leicht mittelst des Spectralapparates constatiren. Die Probe ist nach Kühne's Angabe (S. 539. Lehrb. der physiol. Chemie. 1868) so empfindlich, dass sie im Harn, der dem blossen Auge in den dicksten Schichten keine Spur von Blutfärbung verräth, unzweideutig die Streifen des Oxyhaemoglobins anzeigt.

Von besonderem Interesse sind die Fälle von intermittirender Haemoglobinurie, wie solche von Popper*) und Secchi**) beschrieben worden sind. Der Fall von Secchi betraf einen 8jährigen, früher gesunden Knaben, welcher ohne nachweisbare Veranlassung vor 2 Jahren mit eigenthümlichen, in Zwischenräumen von 3 Tagen bis 6 Wochen auftretenden Fieberanfällen mit jedesmaliger Ausscheidung eines vollkommen blutigen Urins erkrankte. Ausser einer bedeutenden Milzanschwellung, Zeichen von Anaemie, icterischer Hautfärbung und geringer Empfindlichkeit der Nierengegend wies die Untersuchung keinerlei Organerkrankung nach. Der Harn enthielt Haemoglobin und Cylinder, und reagirte stark alkalisch. Popper fasst seine Fälle als „nervöse Haematoglobinurie" auf, und lässt von Seiten des Nervensystems den transitorischen Icterus entstehen und diesen als die Ursache der Haematoglobinurie gelten. Andere Fälle lassen an alte Intermittens oder anderweitig entstandene Milztumoren und Melanaemie mit transitorischem Icterus denken. Bei den putriden Blutzersetzungen (Septicaemie, Pyaemie, Variola u. s. w.), wo wir von der Auflösung des Blutfarbestoffs durch die starken Imbibitionen der Blutgefässwandungen mit demselben so schlagende Beweise erhalten, kann die Auflösung der Blutkörperchen selbst möglicherweise durch den starken Ammongehalt des Blutes oder auch seinen Gehalt an organischen Säuren herbeigeführt werden; in manchen derselben spielt aber auch wahrscheinlich der begleitende Icterus, welchen man bisher als „haematogenen" bezeichnete, in dieser Beziehung eine Rolle.

Ausser in der gelösten kommt der Blutfarbstoff aber auch noch in fester, körniger Form im Harn vor. Man bezeichnet dieses Vorkommniss als Haematinurie oder Melanurie. Die feinkörnige, pigmentartige, gelbbraune bis schwarze Masse lässt sich in diesem Falle durch Filtration vom Harn trennen und man kann sie in dieser Weise isolirt untersuchen. Es ist fraglich, woher sie stammt. Sie ist entweder ein Produkt der Vorgänge, welche zur s. g. Melanaemie führen, der Art, dass farblose Blutzellen eine Pigmentmetamorphose erfahren und diese Pigmente in den Kreislauf eintreten, um eventuell und nach Zerfall der Blutzellen u. A. auch durch die Nieren ausgeschieden zu werden; oder sie ist in den Nierencapillaren selbst aus retentirten Blutkörperchen hervorgegangen und tritt aus den rupturirten Capillaren oder den Geweben,

*) Popper: Oestr. Zeitschr. für pract. Heilk. 1868 Nr. 35 u. 36.

**) Secchi: Berlin. klin. Wochenschrift 1872. Nr. 20.

welche Blutkörperchen aufnahmen, hervor. Oppolzer beobachtete diese körnige Pigmentausscheidung durch den Harn nur bei solchen Kranken, welche längere Zeit an Wechselfieber gelitten hatten, und wir haben allen Grund diese Fälle für Melanurie zu halten. Mettenheimer weist dagegen nach, dass jene Ausscheidung auch bei andern Zuständen, namentlich bei der Lungenphthisis (?) vorkommt, wenn sich damit Congestivzustände und Stasen der Abdominalorgane verbinden*). In einem der von Mettenheimer mitgetheilten Fälle sah der Urin auf der Höhe der Krankheit schwarz, wie Tinte, aus, und enthielt, wie die microscopische Untersuchung nachwies, auch nicht ein einziges Blutkörperchen, sondern ausschliesslich Haematinkörnchen, die theils in Fibringerinnsel eingeschlossen waren, theils auch in Form rundlicher Haufen frei im Urin schwammen. Dieser Fall ging in Genesung über.

In der Regel ist die Haematinurie von Albuminurie begleitet, und Frerichs hat in seiner Monographie der Bright'schen Krankheit schon darauf aufmerksam gemacht, dass die in jener Krankheit mit dem Harn ausgeschiedenen Blutkörperchen je nach der Zeit, die sie in den Nieren verweilen, bald noch unversehrt, bald dagegen eingeschrumpft, häufig auch zu braunen Körnerhäufchen conglomerirt sind. Aber Mettenheimer glaubt, dass die Haematinurie auch ohne eigentliche Nephritis vorkomme, und dass sich hier das Pigment in den Blutgefässen oder ausserhalb derselben im Bindegewebe eben so in Folge zeitweiliger oder dauernder Stasen bilden könne, wie das Pigment in den Lungen oder in andern Organen. Ob das Epitel der Harnkanälchen einer so ausgebreiteten, mit Pigmentbildung verbundenen Metamorphose unterliegen kann, dass es, mit dem Urin ausgeschieden, Haematinurie simuliren kann, bleibt noch dahingestellt.

*) S. Würzburger medicin. Zeitschrift. Bd. III.

Fünfzehnte Vorlesung.

8. Ueber die pathologische Ausscheidung von Leucin, Tyrosin, Hypoxanthin, Xanthin und Cystin.

Die Fortschritte auf dem Gebiete der physiologischen Chemie sind in den letzten Jahrzehnden so rasch erfolgt und erfolgen noch gegenwärtig in so reichem Maasse, dass es schon für den Fachmann, geschweige denn für den practischen Arzt ausserordentlich schwer fällt, denselben zu folgen. Wir sehen dies kaum deutlicher an der Geschichte irgend eines der hier in Frage kommenden chemischen Körper, als an derjenigen des Leucins und Tyrosins, zweier stickstoffhaltiger Verbindungen, von denen das Leucin als Amidocapronsäure, und das Tyrosin ebenfalls als eine Amidosäure, deren Natur jedoch noch nicht völlig anfgeklärt, zu betrachten ist (Leucin = $\text{C}_6 \text{H}_{10} [\text{NH}_2] \text{O}. \text{O H}$. Tyrosin = $\text{C}_9 \text{H}_{11} \text{N O}_3$).

Als Frerichs zuerst in einem „Offenen Schreiben an Prof. Oppolzer" in der Wiener medicin. Wochenschrift 1854. No. 30 der Auffindung einer grossen Menge von Leucin und Tyrosin in der Leber einer an acuter Leberatrophie Verstorbenen erwähnte, und alsbald darauf dieselben Körper in dem Harn einer an acuter Leberatrophie Leidenden fand*), erregten diese Mittheilungen grosses Aufsehen. Auch in dem Blute der an Typhus und Variola Erkrankten fand Frerichs die beiden Körper und führte ihre Entstehung auf die Leber zurück. Gleichzeitig fand Virchow Leucin- und Tyrosinausscheidungen an der Leber und am Pancreas verschiedener Leichen, wenn die Organe eine Zeit lang der Luft ausgesetzt gelegen hatten, und im 7. Bande seines Archivs (1855) S. 580 machte er auf den Gehalt des Pancreassaftes vom Ochsen an Tyrosin und Leucin aufmerksam.

Seit jener Zeit sind über das Vorkommen und die Bildung beider Körper im thierischen Organismus zahlreiche Untersuchungen ange-

*) S. Corresp. Bl. des Vereins f. gemeinschaftl. Arbeiten. 1855. No. 13. S. 153.

stellt und wir wissen jetzt, dass das Leucin zu den regelmässigsten Producten der Metamorphose der stickstoffhaltigen Verbindungen gehört.

Was die Bildungsstätte des Leucins anbetrifft, so herrscht nach Kühne's*) u. A. Arbeiten kein Zweifel mehr darüber, dass es seine Entstehung wesentlich der Einwirkung des Pancreassaftes auf die Peptone im Darmkanal verdankt. Wird das Leucin in dieser Weise aber regelmässig im Darm erzeugt, so kann es uns bei seiner Löslichkeit in Wasser, und bei der noch leichteren Löslichkeit in Säuren oder alkalischen Lösungen, nicht Wunder nehmen, dass wir ihm im Organismus fast überall begegnen. Gegenwärtig kennen wir das Leucin als nie fehlenden Bestandtheil der Leber, als Bestandtheil des Lungensaftes, der Lymphdrüsen, der Milz, der Nebennieren, der Nieren, des Pancreas u. s. w.**), und Kühne empfiehlt es mit Recht der Beachtung, dass dieser Körper überall da im Körper vorkomme, wo sich auch Mucin finde, d. h. also in allen wesentlich aus Zellen bestehenden Organen (in den Drüsen), deren Zellkerne nach ihm immer mucinhaltig sind. Kühne wirft dabei den Gedanken auf, dass das Protoplasma-Eiweiss möglicherweise in Mucin und Collagen zerfalle, und wo das Collagen rasch einer weiteren Zersetzung anheimfalle, das Leucin als eins seiner Zersetzungsproducte auftrete.

Auch bei den Herbivoren wird das Leucin in dem Safte verschiedener Drüsen nicht vermisst. Meissner und Shepard fanden dasselbe in den Nieren des Pferdes, und Virchow in den Nebennieren von Pflanzenfressern.

Anders mit dem Tyrosin. Dasselbe entsteht ausserordentlich rasch bei cadaverösen oder pathologischen Zersetzungen; man sieht es häufig in der Form einer körnigen, weisslichen Ausscheidung an der Oberfläche schlecht aufbewahrter Spirituspräparate; im Safte der normalen Gewebe hat man es dagegen bisher vergeblich gesucht. Nur im Pancreassafte wurde es schon von Virchow aufgefunden. Aber auch hier ist es noch fraglich, ob es nicht sofort durch die Einwirkung des Pancreassaftes auf dessen Albuminate entsteht und ob es, wenn es im zersetzten Pancreassafte des Dünndarmchymus gebildet wird, im lebenden Organismus durch die Säftemasse weiter verbreitet und zu weiteren Leistungen verwandt wird. In der normalen Leber kommt es, wie wir ausdrücklich bemerken wollen, niemals vor (Kühne S. 419.). Das Tyrosin ist, wie

*) S. Virchow's Archiv. Bd. 39. S. 130. (1867)

**) Vgl. Kühne: Lehrb. d. physiol. Chemie 1868. an verschied. Stellen.

das Leucin, in Säuren und alkalischen Lösungen löslich; in nicht heissem Wasser dagegen sehr schwer löslich. Bei der künstlichen Zersetzung der Eiweisskörper und vieler thierischer Gewebe wird es fast immer neben dem Leucin erhalten, und namentlich liefert das Schleim- und Horngewebe reichliche Mengen von Tyrosin.

Vergleichen wir nun hiermit die Ergebnisse der pathologisch-chemischen Untersuchungen, so findet sich das Leucin auch in pathologisch veränderten Organen oft in ausserordentlicher Menge. Aber auch das Tyrosin tritt hier in ganz beträchtlichen Quantitäten auf, und nach den Untersuchungen von Naunyn können wir nicht anders, als schliessen, dass es den die entzündlichen Processe begleitenden chemischen Vorgängen in diesen Fällen seine Entstehung verdankt.

Nachdem das Leucin und Tyrosin von Frerichs in der kranken Leber (acute gelbe Atrophie), von Valentiner in der mehr oder weniger degenerirten Muskelsubstanz des Herzens (bei an Leberkrebs, Lungentuberkulose und Alcoholismus verstorbenen Personen)*), gefunden wurde und verschiedene Beobachter diese Befunde bestätigt hatten, lieferte zuerst Neukomm im Jahre 1860 eine wichtige Arbeit über das verbreitete Vorkommen beider in Krankheiten**). Er fand beide Körper constant in der Milz, im Pancreas, sehr häufig in den Nieren, selten in den Lungen; ferner in entzündeten Organen, im Eiter, in Krebsgeschwülsten. Leucin allein fand er fast constant im Nerven- und Muskelgewebe, in den verschiedenen drüsigen Organen, in zellenbildenden Blastemen; spärlicher und seltener im Blute, niemals aber in serösen Trans- und Exsudaten. Diese Untersuchungen wurden später (1865) in eingehender Weise weiter verfolgt von Naunyn***). Er fand in den serösen Transsudaten ausser Eiweiss u. s. w. constant Harnstoff, Harnsäure und Cholestearin; häufig ferner Xanthin; niemals Kreatin, Kreatinin, Hippursäure. Waren oder wurden die Exsudate aber eitrig, so fand sich darin ebenso, wie im reinen Eiter, Leucin und eine geringe Menge von Tyrosin, und wurde die Flüssigkeit vollkommen eiterähnlich, so nahm der Xanthin- und Leucin-, namentlich aber der Tyrosingehalt sehr beträchtlich zu, während Harnstoff- und

*) S. deutsche Klinik. 1857. Nr. 18.

**) Ueber das Vorkommen von Leucin, Tyrosin u. s. w. im menschl. Organismus bei Krankheiten. Archiv für Anat. u. Physiol. von Reichert u. Du Bois-Reymond. 1860.

***) Ueber die Chemie der Transsudate und des Eiters. Arch. f. Anat. und Physiol. von Reichert u. Du Bois-Reymond. 1865.

Harnsäuregehalt schwanden. Nach Frerichs soll das Leucin in geringer Menge auch schon in vielen serösen Transsudaten vorhanden sein. In neuerer Zeit fand Leyden Leucin und namentlich Tyrosin im Sputum eines an Bronchialcatarrh leidenden Mädchen*). Hier bildeten sich beide jedoch wahrscheinlich in Folge einer eigenthümlichen, durch Pilze veranlassten Zersetzung der Bronchialsecrete in den Bronchien. Von besonderem Interesse ist endlich das Auftreten reichlicher Mengen von Tyrosin und Leucin, und das Schwinden des Harnstoffs bei der Phosphorvergiftung und der durch sie bedingten Fettleber. Bauer fand bei derselben beide Körper in Leber und Herz, und das Tyrosin auch im Blute**).

Was wird nun unter normalen Verhältnissen im Organismus aus dem Leucin?

Nach den bahnbrechenden Untersuchungen von Schultzen und Nencki, auf welche ich schon früher (s. S. 108) aufmerksam gemacht habe, unterliegt es kaum noch einem Zweifel, dass die stickstoffhaltige Atomgruppe des Lencins zur Bildung von Harnstoff verwandt wird. Nach der Fütterung von Leucin sahen Schultzen und Nencki, um die wichtige Thatsache zu wiederholen, die Menge des Harnstoffs bei Hunden entsprechend dem Stickstoffgehalt des Leucins vermehrt, und es scheint, dass auch das Tyrosin, wenn auch schwerer, in ähnlicher Weise zur Vermehrung der Harnstoffbildung Veranlassung giebt. Aber die Amidosäuren (Glycocoll, Leucin, Tyrosin u. s. w.) enthalten nur ein Atom Stickstoff im Molekül, während der Harnstoff zwei derselben enthält. Woher dies zweite Atom Stickstoff stammt, wissen wir noch nicht, wenn es auch nicht unerlaubt ist, zu vermuthen, das dasselbe in dem Lecithin der Blutkörperchen und anderer geformter Körperbestandtheile enthalten ist. Jedenfalls darf man aber nach den Vorlagen von Schultzen und Nencki schliessen, dass der Bildungsprocess des Harnstoffs ein, wenigstens zum Theil synthetischer ist, d. h. dass sich der Harnstoff nicht direct auf der Stufenleiter der Metamorphose der Albuminate von diesen abspaltet, sondern dass sich das eine Abspaltungsproduct derselben, welches sich auf jener Stufenleiter einmal in den auf ihr vorkommenden Amidosäuren findet, mit einem andern, noch unbekannten stickstoffhaltigen Paarling zum Harnstoff verbindet.

Treten wir mit diesen Erfahrungen an die vorliegenden patho-

*) S. Virchow's Archiv. Bd. 55.

**) S. Zeitschr. für Biologie. VII S. 75.

logischen Erfahrungen heran, so werden wir sehen, wie nahe dieselben unserm Verständniss jetzt gerückt sind.

Eine der auffallendsten Thatsachen ist das massenhafte Erscheinen von Leucin und Tyrosin im Harn bei der acuten gelben Leberatrophie und bei der Phosphorvergiftung. Dass beide hier in der Leber selbst gebildet werden, scheint kaum zweifelhaft, da man sie in der Leiche so reichlich darin findet, und schwerlich angenommen werden kann, dass sie der Leber lediglich von andern Organen zugeführt werden. Von der Leber aus gehen sie aber in das Blut über, und wenn wir sie dann reichlich im Harn erscheinen sehen, und diesen selben Harn, wie es thatsächlich der Fall ist, sehr arm an Harnstoff finden, selbst bis zum Verschwinden des letzteren, so bleibt kein anderer Schluss übrig, als dass bei den hochgradigen Veränderungen, welche die Leber in den genannten Zuständen erfährt, sowohl die weitere Spaltung eines grossen Theils des gebildeten Leucins und Tyrosins, als auch vielleicht die Bildung jenes stickstoffhaltigen Paarlings behindert wird, welcher in Verbindung mit der stickstoffhaltigen Atomgruppe des Leucins (und Tyrosins) den Harnstoff bildet.

Die reichliche Bildung von Leucin und Tyrosin bei mit Eiterbildung einhergehenden Processen lässt annehmen, dass sie hier in loco gebildet werden, und dies um so mehr, als die Zufuhr von Albuminaten bei derartigen Processen stets eine minimale zu sein pflegt, das Leucin also wahrscheinlich auch nicht von einer vermehrten Zufuhr von andern Organen aus herzuleiten ist. Was aber aus beiden Körpern in diesen Fällen wird, muss noch unentschieden gelassen werden. Tragen sie zu der vermehrten Harnstoffbildung bei? Gehen sie anderweitige Zersetzungen im Entzündungsheerde, unter Bildung ammoniakalischer Verbindungen ein? Wir werden später erfahren, dass allerdings bei diesen Processen Blut und Harn reich an Ammoniak sind. Ist meine früher (S. 128) ausgesprochene Vermuthung richtig, dass der Harnstoff einerseits aus den Amidosäuren, andrerseits aus dem Neurin des Lecithins der Blutkörperchen u. s. w. herstammt, so würde sich, den beträchtlichen Reichthum der Eiterkörperchen an Lecithin in Anschlag gebracht, sehr wohl die Ansicht begründen lassen, dass die gesteigerte Leucin- und Tyrosinbildung, so wie ein gesteigerter Zerfall von Lecithin und Neurin unter Ammoniakbildung die Zunahme der Harnstoffbildung in diesen Fällen erkläre. Aber es fehlt noch an genügenden Untersuchungen der während dieser Processe ausgeschiedenen Harnstoff- und Harnsäuremengen, so wie der etwa im Harn erscheinenden

Leucin- und Tyrosinausscheidungen, um die sich erhebenden Fragen beantworten zu können. Der Zukunft, welcher jetzt neue Angriffspunkte geboten sind, bleibt es vorbehalten, die Antwort zu liefern; — eine Menge der interessantesten Gesichtspunkte sind derselben eröffnet. Auf die oben (S. 248) erwähnten Naunyn'schen Befunde an Trans- und Exsudaten wird dabei besonders Rücksicht zu nehmen sein.

Um das Leucin und Tyrosin im Harn aufzufinden, genügt es, wenn dieselben einigermaassen reichlich in demselben vorhanden sind, das Sediment des eingeengten Harns microscopisch zu untersuchen. Das Leucin bildet darin concentrisch geschichtete, aus kleinsten Crystallnadeln bestehende Kugeln, das Tyrosin büschelförmig geordnete oder zu Kugeln zusammengruppirte Crystallnadeln. Für weitere Untersuchungen mag bemerkt sein, dass sich das Leucin bei 170° in einer an beiden Seiten offenen Glasröhre zu wollig flockigen Massen sublimirt, das Tyrosin aber auch in kleinsten Mengen leicht durch die sehr empfindliche Piria'sche Probe erkannt werden kann. Diese Probe besteht darin, dass man das Tyrosin bei gelinder Wärme in einigen Tropfen concentrirter Schwefelsäure löst, die verdünnte Lösung mit einer Milch von kohlensaurem Baryt sättigt, filtrirt, und das Filtrat mit einer verdünnten Lösung von Eisenchlorid versetzt. Es tritt dann sofort eine charakteristische schön violette Färbung ein.

Von dem Verhalten der übrigen heute zu besprechenden stickstoffhaltigen Verbindungen, sowohl unter physiologischen, als pathologischen Zuständen, wissen wir noch sehr wenig Bestimmtes.

Das Hypoxanthin ($C_{10}\,H_4\,N_4\,O_2$) auch als Sarkin bezeichnet, wurde von Scherer zuerst im Safte der Milz, dann im Herzmuskel und von Strecker in den Muskeln gefunden. Auch Neubauer fand es im Rindfleisch und kam bei der quantitativen Bestimmung zu gleichen Ergebnissen wie Strecker. Beide fanden 0,022 p. c. des frischen Fleischgewichtes*). Im Liebig'schen Fleischextract bestimmte Neubauer den Sarkingehalt auf 2,96 Grmm. in 500 Grmm. des Extractes. Scherer fand es später auch im Blute**), und Mosler und Körner***) constatirten das Vorkommen desselben im Blute einer an lienaler Leukaemie leidenden

*) Neubauer: Ueber die quantitative Bestimmung des Sarkins und Xanthins im Muskelfleisch. Fresenius Zeitschrift für analytische Chemie. V. Jhgg.

**) Verhandlungen der Würzburg. med. Gesellschaft 1852.

***) Virchow's Archiv. Bd. 25.

Patientin. Jakubasch*) wies es später neben Milch-, Ameisen- und Essigsäure im Harn eines in gleicher Weise erkrankten Patienten nach. In neuester Zeit wurde es von Heymann im gesunden Knochenmark aufgefunden, nachdem es von Salkowsky bereits im leukämischen Knochenmark nachgewiesen war**).

Das Xanthin (C_{10} H_4 N_4 O_4) wurde zuerst von Dr. Marcet in einem Harnsteine gefunden, der fast ganz aus demselben bestand, und von Marcet und Prout gemeinschaftlich untersucht wurde***). Später wurde das Xanthin von Scherer in der Milz, im Pancreas, im Hirn und in der Leber des Ochsen, in der Thymusdrüse des Kalbes, im Muskel des Pferdes, Ochsen und der Fische, in der Milz bei Milztumor und in der Leber bei acuter Atrophie derselben gefunden. Im Harn ist das Auftreten von Xanthin noch kaum genauer verfolgt. Auch hier wurde es zuerst von Scherer aufgefunden, und nach Neubauer's weiteren Untersuchungen scheint es einen regelmässigen Bestandtheil des normalen Harns zu bilden. Es kommt darin jedoch nur in so geringen Mengen vor, dass Neubauer aus 300 Liter Harn nur wenig mehr, als 1 Grmm. darzustellen vermochte. Prout erwähnt, dass die Harnsteine, in welchen es gefunden wurde, meistens von Kindern stammten†), und dass es auch in einem Falle von Diabetes im Harn gefunden sei. Eine weitere Beobachtung über sein Vorkommen im Harn verdanken wir Bence Jones††).

Wir vermögen mit allen diesen Angaben noch wenig oder gar nichts anzufangen. So lange wir nicht die Bildungsstätte der beiden Körper und ihre Genese aus den Albuminaten kennen, lassen sich nicht einmal Vermuthungen über ihre Stellung auf der Stufenleiter der Metamorphose der stickstoffhaltigen Verbindungen aufstellen, und wir müssen uns vorläufig mit den vereinzelten Thatsachen begnügen†††).

Etwas näher rücken wir dem Verständniss der pathologischen Cystin-Ausscheidungen. Das Cystin wurde 1810 von Wollaston entdeckt, und von ihm Cystic oxide genannt, weil er es für aus-

*) S. Virchow's Archiv Bd. 43. S. 215.

**) S. Pflüger's Archiv für Physiologie. 1872. Bd. VI. S. 184.

***) S. Prout a. a. O. S. 562.

†) Prout a. a. O. S. 238.

††) S. Journ. für prakt. Chemie. Bd. 89. S. 189. 1863.

†††) In Betreff der Erkennung und Reactionen beider Körper sehe man Neubauer's Harnanalyse und Kühne's Lehrb. der physiol. Chemie nach

schliesslich in der Blase vorkommend hielt*). Dies ist aber nicht richtig. Dr. Marcet u. A. fanden es auch in der Niere in der Form eines Steins**), und später wurde es auch in andern inneren Organen gefunden.

Die Cystinsteine sind im Ganzen selten beim Menschen. Taylor fand unter 129 menschlichen Harnsteinen nur 2 cystinhaltige. Viel häufiger soll es nach Owen Rees bei Hunden gefunden werden. Dr. Bird und Prout (a. a. O. S. 236) sprechen jedoch die Ansicht aus, dass das Cystin in kleinen Mengen viel häufiger im Harn vorkomme, als bisher angenommen sei, und wir kennen jetzt in der That schon eine ganze Reihe von Fällen, in denen die Cystinurie constatirt wurde. Ein prächtiges, grosses Exemplar eines Cystinsteins vom Menschen findet sich in der pathologischen Sammlung in London Guy's Hospital. Der Stein ist halbcrystallinisch, und erscheint stearinähnlich, mit einer leicht grünlichen Färbung. Das grösste Exemplar, 850 Gran schwer, findet sich im University College Museum in London. Die Steine bestehen meistens ganz aus (reinem) Cystin.

Das Cystin ist ausgezeichnet durch seinen Schwefelgehalt und hat nach Grote die Zusammensetzung $C_6 H_7 N S_4 O_2$***). Es crystallisirt in farblosen, durchsichtigen, sechsseitigen Blättern oder Prismen; ist unlöslich in Wasser und Alcohol, Essigsäure und Weinsäure, aber löslich in Mineralsäuren und Oxalsäure, so wie in kohlensaurem Kali. Beim Erhitzen mit Salpetersäure auf dem Platinblech hinterlässt es eine rothbraune Masse, unterscheidet sich aber von der Harnsäure dadurch, dass es keine Murexidreaction giebt. Beim einfachen Erhitzen auf Platinblech schmilzt es nicht, entzündet sich aber und verbrennt mit blaugrüner Flamme unter Entwicklung eines scharfen, blausäureähnlichen Geruchs.

Seit der ersten Entdeckung ist es namentlich in England häufiger in Harnsteinen gefunden. Cloëtta†) fand es einmal als Bestandtheil des Nierensaftes beim Ochsen; Scherer††) ebenso in der Leber eines an Typhus gestorbenen Potators. Schlossberger analysirte einen ihm vom Oberamtsarzt Dr. Steudel übergebenen Cystinstein und fand 94,55 p. c. Cystin, 3,60 p. c. Wasser und 1,85

*) Philosoph. transact. 1810. S. 223.

**) S. Owen Rees, Analysis of blood and urine. London 1845. S. 97.

***) Liebig's Annalen. Bd. 130. S. 207.

†) Liebig's Annal. Bd. 99. S. 289.

††) Virchow's Archiv. X. 228.

phosphorsauren Kalk*). Einer der bekanntesten Fälle von Cystinurie wurde vom Apotheker Toel in Bremen untersucht und in Liebig's Annalen Bd. 96 S. 247 beschrieben. In diesem Falle wurde viele Monate hindurch von 2 Schwestern einer Familie täglich, und namentlich Morgens, Cystin in nicht unerheblichen Mengen ausgeschieden. Auch der Harn der Mutter, sowie einer dritten jüngeren Schwester enthielt Cystin in Auflösuug. Die gleichzeitige Harnstoff- und Harnsäurebestimmung bei der jüngeren Schwester ergab eine beträchtliche Abnahme beider. Es wurden täglich nur 14—19 Grm. Harnstoff und 0,09—0,24 Grm. Harnsäure ausgeschieden. Der Cystingehalt des Harns betrug bei beiden Schwestern annähernd 1,3—1,5 Grm. in 24 Stunden; meistens setzte sich das Cystin schon beim ruhigen Stehen des Harns in der Form eines weissen Sedimentes und in seiner characterischen Crystallform ab. Der behandelnde Arzt, Dr. Pletzer, theilte in Bezug auf diese Beobachtung mit**), dass beide Kranke, an denen die Cystinausscheidung beobachtet worden, früher an Chlorosis litten und das Leiden noch nicht vollständig überwunden haben. Die jüngere Schwester war verheirathet und hatte dreimal geboren. Während der Schwangerschaftszeiten war die Menge des Cystins dieselbe wie zu andern Zeiten. Nie wurde Albumen im Harn gefunden. Bei saurer oder neutraler Reaction des Harns waren die Sedimentcrystalle kleiner und setzten sich langsam zu Boden; bei alkalischer Reaction fanden sich die grössten Crystalle im Sediment. Nach dem Genuss von Hülsenfrüchten und Kohl war die Menge des Cystins bei saurem Harn sehr gross; grösser noch nach dem Genuss von Fischen, namentlich gesalzenen Fischen, Häringen, Schellfischen, Austern. Gemüthsbewegungen, Schreck, Angst u. s. w. schienen von grosser Bedeutung. Bei der älteren Schwester wurde nach dergleichen Affecten wiederholt der Abgang von Steinchen bis zu 45 Milligrmm. Gewicht beobachtet.

Diese Beobachtung hat zu der unrichtigen Bemerkung Veranlassung gegeben, dass die Cystinurie vorzugsweise beim weiblichen Geschlecht vorkomme, bestätigt aber in sehr interessanter Weise die vielfach beobachtete Erblichkeit des Leidens und die ebenfalls mehrfach constatirte gleichzeitige Abnahme der Harnstoffausscheidung. In dieser Beziehung verdanken wir Prout (a. a. O.) die zahlreichsten Mittheilungen und bei dem hohen Interesse, welches die Cystinurie

*) In dem von Duvernoy, Köstlin und Reuss redigirten Correspondenzblatt für würtembergische Aerzte 1856 (oder 1857?).

**) Archiv des Vereins für gemeinschaftl. Arbeiten. Bd. III. S. 164. 1857.

sowohl physiologisch, als pathologisch besitzt, will ich eine kurze Uebersicht der von ihm gesammelten Fälle hinzufügen:

Erster Fall: Wollaston. Fünfjähriger Knabe. Stein an der Oberfläche mit phosphors. Kalk umkleidet. Pat. starb später in Folge der Bildung eines Harnsäuresteins.

Zweiter Fall: Wollaston. 36jährg. Mann. Der Stein befindet sich in Guy's Museum.

Dritter Fall: Dr. Marcet. 20jährg. Mann. Die Steine wurden in der Niere gebildet und man konnte ihr Herabsteigen durch die Ureteren dignosticiren. Allgemeinbefinden gut, bis auf zeitweilige biliöse und dyspeptische Beschwerden. Nach der Operation gingen noch oftmals, etwa monatlich einmal, kleine Cystinsteinchen ab.

Vierter Fall: Dr. Marcet. 30jährg. Mann. Starb an den in den Nieren enthaltenen Cystinsteinen.

Fünfter Fall: Dr. Marcet. Aelterer Bruder des vorigen Patienten. Starb ebenfalls an Cystinsteinen in den Nieren. Auch ein dritter Bruder starb an Nierensteinen. Die Natur derselben wurde aber nicht ermittelt.

Sechster Fall: Mr. Brande. Der Fall betraf einen Arbeiter; Specialia des Falles unbekannt.

Siebenter Fall: Mr. Brande. 40jährg. Mann. Pat. schied bereits seit 30 Jahren zu verschiedenen Perioden Cystinsteine von der Grösse eines Stecknadelknopfes bis zu der einer Erbse aus. Allgemeiner Gesundheitszustand im Ganzen gut. Weiteres unbekannt.

Achter Fall: Sir Astley Cooper und Prout. Aelterer Mann. Pat. litt 1818 an Harnbeschwerden. 1820 wurde ein Stein aus der Blase gezogen. welcher mehr als 2 Unzen wog und welcher wahrscheinlich aus oxalsaurem Kalk bestand. 1845 stieg der gegenwärtig in Frage stehende aus reinem Cystin bestehende Stein unter heftigen Schmerzen von der linken Niere herab. Der Urin war von grüngelblicher Farbe, strengem eigenthümlichen Geruch, und bildete unmittelbar nachdem er gelassen war, einen fettähnlichen Anflug auf der Oberfläche. Nach Zusatz von Essigsäure fiel eine beträchtliche Menge Cystin nieder. Die Menge des Harnstoffs war sehr gering; Harnsäure wurde bei Zusatz einer Säure fast gar nicht aufgefunden. Pat. erschien stark und kräftig, neigte aber zu Magenbeschwerden. Ein Zwillingsbruder von ihm litt gleichfalls an Urinbeschwerden; die Art derselben konnte aber nicht genauer bezeichnet werden.

Neunter und zehnter Fall: Prof. Stromeyer. Geschlecht

und Alter der Pat. nicht angegeben. Cystin in der Form von Harngries ausgeschieden; im zweiten Falle fand sich Cystin in beträchtlicher Menge in dem Harn eines am Stein leidenden Kranken. In diesem Harn fehlte die Harnsäure fast gänzlich, und der Harnstoff war ebenfalls nicht in normaler Quantität vorhanden.

Elfter Fall: Dr. Venables. 47jährg. corpulente Frau. Entleerte einen Cystinstein von 18 Gran Gewicht. Der Harn schien arm an Harnstoff und Harnsäure zu sein.

Zwölfter Fall: Dr. Willis. Cystin im Harn, ohne dass ein Stein nachgewiesen werden konnte. Harnsäure konnte nicht aufgefunden werden. Harnstoff schien in normaler Menge vorhanden. Specialia unbekannt.

Dreizehnter Fall: Dr. Golding Bird und Dr. Prout. — Knabe von 12 Jahren. Cystinstein aus der Urethra entfernt. Einige Zeit nach der Operation war das Cystin aus dem Harn verschwunden. Später erschien es wieder und der Harn setzte namentlich nach den Mahlzeiten grosse Mengen von Cystin ab. Im 14. Lebensjahre des Pat. entfernte Mr. Aston Key einen Stein aus der Blase, so gross wie eine Mandel und fast aus reinem Cystin bestehend. Mehre Jahre später enthielt der Harn wieder Cystin. Der Harn eines Bruders und einer Schwester dieses Patienten, beide jünger als derselbe, enthielt Cystin. Die Grossmutter mütterlicherseits ging an ausgebreiteter Nieren- und Leberkrankheit zu Grunde.

Vierzehnter Fall: Dr. Prout. 14jähriger Knabe. Cystin in Masse im Harn, aber kein Stein vorhanden (der Vater starb an Haematurie; bei der Section fand sich ein bösartiger Tumor nahe einem Ureter in der Blase, die beiden Nieren „enthielten Cystin").

Fünfzehnter Fall: Dr. Prout. Mann im mittleren Alter. Potator. Cystin in Masse im Harn. Ungesundes, gedunsenes Aussehen. Weiteres nicht bekannt.

Dr. Prout schliesst die Mittheilung dieser Fälle mit der Bemerkung, dass er gewichtige Gründe für die Annahme habe, dass die fragliche Diathese (Cystinausscheidung) mit gewissen erblichen Krankheitsformen zusammenhänge.

Ein weiterer Fall ist von Bartels und Panum*) bekannt gemacht. Die Cystinurie verlief ohne dass das Allgemeinbefinden erheblich gestört gewesen wäre. Der Gehalt des Harns an Harnstoff und Harnsäure wich von dem normalen auch hier bedeutend ab.

*) S. Virchow's Archiv. Bd. 26. S. 419.

Endlich verdient ein Fall, welchen Prof. Marowsky in Charkow beobachtet und beschrieben hat*), Erwähnung. Der männliche Kranke war 44 Jahre alt. Derselbe hatte früher an Intermittens gelitten, und man fand bei der Untersuchung noch einen beträchtlichen Milztumor. Dabei waren die Faeces ganz farblos, ohne dass jedoch jemals Icterus vorhanden gewesen oder der Harn icterisch gefunden wäre. Die Leber war in ihrem Volum sehr reducirt. Nach Pigment im Blut wurde vergeblich gesucht. Hydropische Erscheinungen nöthigten den Kranken zum Eintritt in die Klinik, und er wurde bei Eisengebrauch rasch von den letzteren befreit. Der Harn enthielt anfänglich Blut und Cystin. Später wurde das Cystin jedesmal im Harn gefunden, wenn derselbe einen Bodensatz machte. Im klaren Harn war dasselbe nicht in Crystallform ausgeschieden; leider wurde aber nicht ermittelt, ob dasselbe nicht in Lösung im Harn enthalten war. Marowsky stellt die Vermuthung auf, dass in diesem Fall von Acholie die Nieren in Bezug auf das schwefel- und stickstoffhaltige Taurin für die Leber vicariirend eingetreten seien, und empfiehlt späteren Beobachtern, auf diesen Punkt ihre Aufmerksamkeit zu richten. Er hält es nicht für unwahrscheinlich, dass das Taurin der Galle ($C_4 H_7 N S_2 O_6$) aus dem Cystin ($C_6 H_7 N S_2 O_4$) hervorgehe, dieses also ein regelmässiges Product des Umsatzes der Albuminate sei, und dass, wenn das Cystin nicht in Taurin ungewandelt werde, es als solches zur Ausscheidung gelange. Aber so nahe eine solche Vermuthung auch liegt, die vorliegenden Thatsachen und die Beobachtungen an Kranken lassen noch keinerlei bestimmte Anschauung zu, und insonderheit werden wir noch weitere Aufklärungen über einen später noch zu erwähnenden schwefelhaltigen Körper, welchen Sertoli als regelmässigen Bestandtheil des Harns erkannt hat, abwarten müssen, ehe die hier auftauchenden Fragen entschieden werden können.

Für den Praktiker wird es nicht unwichtig sein zu erwähnen, dass der cystinhaltige Harn allgemein als von gelblich grüner Farbe geschildert wird, und dass er meistens von neutraler oder sehr schwach saurer Reaction sein, sehr rasch aber ammoniakalische Zersetzung erfahren soll. Man findet alsdann auf der Oberfläche des Harns die bekannten schillernden Häutchen, in welchen ausser Tripelphosphatcrystallen auch Cystincrystalle suspendirt sind. Diese Reactions- und Zersetzungserscheinungen sind wohl zweifellos von

*) Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. IV. S. 449.

der Beimischung eines catarrhalischen Secretes der Harnwege abzuleiten. Will man einen Harn auf Cystin prüfen, so versetzt man ihn am besten mit Essigsäure, welche das Cystin ungelöst lässt, dagegen die etwa ausgefällten Erdphosphate löst. Das Cystin fällt alsdann bald als ein weisses crystallinisches Pulver nieder, und kann microscopisch leicht als solches erkannt werden.

Sechszehnte Vorlesung.

Von den Störungen im Umsatz der stickstofffreien Körperbestandtheile.

Die stickstofffreien Verbindungen, mit welchen wir uns in den nächsten Vorträgen zu beschäftigen haben, stammen aus einer doppelten Quelle. Sie werden einerseits dem Organismus mit den Nahrungsmitteln direkt einverleibt, wie der Zucker, das Amylon, die neutralen Fette, die Pflanzensäuren u. s. w., und gehen andererseits aus Spaltungen der stickstoffhaltigen Verbindungen innerhalb des Organismus hervor. Ist der Ablauf der Stoffmetamorphose ungestört, so unterliegen sie sämmtlich Oxydationsvorgängen, welche schliesslich — von sehr geringen Mengen anderweitiger Verbindungen abgesehen — mit der Bildung von Kohlensäure und Wasser abschliessen.

Die Störuugen, welche der Ablauf dieser Oxydationsvorgänge oder Metamorphosen erfährt, lassen sich Dank der grösseren Einfachheit der Verbindungen selbst, leichter übersehen, als diejenigen der stickstoffhaltigen Substanzen. Aber auch hier sind wir noch weit entfernt von einer gründlichen und befriedigenden Einsicht in die zahlreichen Verschiedenheiten der pathologischen Vorkommnisse, und auch hier kann es sich deshalb zunächst nur um den Entwurf von Grundlinien handeln, deren feinere Auszeichnung und Correctur der Zukunft vorbehalten bleiben muss.

Bei dem Verfolge der stickstoffhaltigen Verbindungen auf ihrem Wege durch den Organismus haben wir erfahren, dass sich die Resultate von Störungen des Umsatzes derselben auf doppelte Weise manifestiren können. Wir sahen, dass entweder die normaliter zur Ausscheidung gelangenden stickstoffhaltigen Umsetzungsproducte in ihren quantitativen Verhältnissen Abweichungen zeigen, oder dass neben ihnen auch stickstoffhaltige Verbindungen zur Ausscheidung kommen, welche unter normalen Verhältnissen gar nicht in den Se-

und Excreten des Körpers auftreten. Ganz ähnlich verhält es sich mit den stickstofffreien Verbindungen. — Entweder zeigen ihre normalen endlichen Oxydationsprodukte, Kohlensäure und Wasser, in Folge pathologischer Zustände, nur einfache quantitative Abweichungen, oder es treten neben ihnen in den Se- und Excreten auch stickstofffreie Verbindungen auf, welche als solche in der Norm niemals oder doch nur in minimalster Menge in diesen erscheinen. Als solche Verbindungen kennen wir eine ganze Reihe organischer Säuren, wie die Milchsäure, die Buttersäure, die Capryl- und Capronsäure, die Valeriansäure u. s. w.; sodann neutrale Fette; ferner das Cholestearin, den Inosit, den Traubenzucker.

Ein dem oben (S. 103) für den Umsatz der stickstoffhaltigen Körperbestandtheile aufgestellten Schema entsprechendes für die stickfreien würde sich demnach folgendermassen gestalten:

Die CHO-Verbindungen liefern in der Norm als zur Ausscheidung gelangende Endprodukte im Wesentlichen nur

Kohlensäure und Wasser;

unter pathologischen Verhältnissen ausserdem vorzugsweise

organische Säuren (Milch-, Butter-, Capryl-, Capron-, Valerian-, Oxalsäure u. s. w.); neutrale Fette; Cholestearin, Inosit, Traubenzucker.

Der Nachweis dieser Verbindungen in den Se- und Excreten unterliegt in der Regel keinen grossen Schwierigkeiten. Um so wichtiger aber nur ist es für die Praxis, die physiologischen Gründe für ihr Erscheinen in denselben zu kennen, um darnach pathologische Vorgänge richtig zu beurtheilen und eine rationelle Therapie einschlagen zu können. Allgemeine Winke in dieser Beziehung wurden bereits oben bei der generellen Betrachtung der Retardationen und Beschleunigungen der Metamorphose (3. und 4. Vorlesung) gegeben.

Auch hier werden wir am leichtesten zu einer Verständigung gelangen, wenn wir an die einzelnen Verbindungen, um welche es sich in den normalen und pathologischen Ausscheidungen handelt, anknüpfen, und wir wollen deshalb zunächst von den Störungen in der Ausscheidung der Kohlensäure sprechen. Ehe ich jedoch dazu übergehe, sei es gestattet, eine allgemeine Bemerkung, welche fast für sämmtliche hier in Betracht kommende Störungen Geltung hat, vorauszuschicken.

Bei der Ueberlegung und Abschätzung der Störungen des Stoff-

wechsels geht man im Allgemeinen noch in so fern sehr oberflächlich zu Werke, als man sich an der Aufstellung einer Bilance zwischen Einnahmen und Ausgaben des Organismus genügen lässt und befriedigt ist, wenn man daraus unter Zuhülfenahme von Körpergewichtsbestimmungen ersieht, dass der Stoffwechsel im grossen Ganzen normal abläuft, oder beschleunigt oder retardirt oder anderweitig gestört ist. Man betrachtet von diesem Standpunkte aus die Störungen des Stoffwechsels wesentlich als eine Folge pathologischer Zustände der Gewebe oder der Functionen der Organe, und benutzt sie, um aus ihnen Rückschlüsse auf diese Zustände zu machen. Diese Auffassung hat ihre volle Berechtigung. Aber neben ihr darf ein zweiter Punkt nicht übersehen werden. Dieselben Stoffe, deren rascheres oder langsameres Cursiren im Organismus, deren Oxydationen, Verbindungen u. s. w. uns zunächst interessiren, haben noch eine andere Bedeutung für das Leben. Sie sind nicht nur Bau- und Brennmaterial, dessen Ueberbleibsel, Verbrennungsproducte und Schlacken bald vollständig, bald unvollständig, bald zu rasch, bald zu langsam aus dem Körper entfernt werden; sie sind zweifellos und zum grössten Theil auch mit einer physiologischen Function betraut, und haben als solche einen directen Einfluss auf den Ablauf der Lebensvorgänge im Allgemeinen sowohl, als für die Function einzelner Organe oder für den Ablauf der chemischen Metamorphose selbst. Es ist für das Nervensystem von grosser Bedeutung, ob im Blute so und so viel Harnstoff oder Kreatinin oder Kohlensäure mehr, oder so und so viel weniger kreist; es ist für die Diffusionsvorgänge von grösster Bedeutung, ob in dem Blute so und so viel Zucker oder Kochsalz oder Kali enthalten ist, oder ob diese Stoffe gar nicht oder in sehr geringer Menge im Blute vorhanden sind; es ist von grösster Bedeutung für den Bestand oder die Bildung oder den Untergang dieser oder jener Gewebe, ob in dem Blute mehr oder weniger organische Säuren (Milchsäure, Oxalsäure u. s. w.) oder mehr oder weniger unorganische Bestandtheile, alkalische Basen, Erden oder Säuren, circuliren. Eine jede Störung der Stoffmetamorphose verursacht aber selbstverständlich derartige Functionsstörungen der Organe und Gewebsbestandtheile selbst, mag sie direct durch das Nahrungsmaterial, oder indirect durch Functionsstörungen dieser oder jener Organe selbst veranlasst sein; und wenn ich diesen Umstand eben hier besonders hervorhebe, so geschieht es, weil bei den gegenwärtig zu betrachtenden Störungen der Stoffmetamorphose auch diese Functionsstörungen in besonders frappanter Weise hervortreten. In der Norm haben die Milchsäure, die Oxal-

säure u. a. Säuren nur eine sehr momentane Existenz im Blute; sie fallen sehr rasch der Oxydation zu Kohlensäure und Wasser anheim. Finden wir sie jetzt unter pathologischen Verhältnissen in reichlicher Menge im Harn, so schliessen wir daraus mit Recht auf eine Retardation ihrer Metamorphose, und dieser Schluss ist für den Therapeuten von grösster Wichtigkeit. Aber diese selben Substanzen sind bei ihrer Vermehrung und bei ihrer nicht erfolgenden raschen Oxydation nicht etwa ein unschädlicher Ballast des Blutes, aus welchem sie als unschuldige Schlacken entfernt werden. Im Blute vorhanden, üben sie sofort ihre chemischen Functionen auf unorganische Verbindungen, wie z. B. die Oxalsäure auf die Kalkverbindungen, aus, und es gebiert in dieser Weise die erste Störung der Stoffmetamorphose sofort eine neue Störung der Lebensvorgänge. Ganz ähnlich mit der Harnstoffvermehrung im Blute, mit dem Zuckergehalt desselben, mit der Kohlensäurevermehrung, und nicht anders mit einem etwaigen Mangel an Haemoglobin, an Kalisalzen u. s. m. Daraus aber folgt, dass wir bei allen hier zu betrachtenden pathologischen Vorgängen nicht nur die quantitativen und qualitativen Abweichungen der Bestandtheile der Se- und Excrete in Betracht und daraus gewisse Schlüsse zu ziehen haben, sondern dass wir unsere Ueberlegungen noch einen Schritt weiter rückwärts hin verlegen und die Frage erheben müssen, wie diese oder jene Stoffe, in zeitweilig vermehrter oder verminderter Menge im Blute und innerhalb des Organismus enthalten, den geregelten Ablauf der Lebensvorgänge oder die Functionen gewisser Organe stören, welches, mit anderen Worten, ihre eigenen physiologischen oder pathologischen Functionen sind. Dies dürfen wir ganz insonderheit bei den vorstehenden Betrachtungen nicht vergessen.

Wenden wir uns nunmehr zu unserm Gegenstande selbst, und sprechen

1. Von den Störungen des Kohlensäureausscheidung.

Die Quantitäten von Kohlensäure, welche ein gesunder Mann bei gewöhnlicher Kost und Arbeit in 24 Stunden ausscheidet, sind von verschiedenen Physiologen in annähernd übereinstimmender Weise festgestellt. Gegenüber der Quantität des in 24 Stunden ausgeschiedenen Harnstoffes, dem Hauptproducte des Umsatzes der stickstoffhaltigen Verbindungen, sind diese Quantitäten ganz enorm. Man schätzt dieselben *bei dem Genuss gemischter Kost auf* 760 *Grmm.* (= 207 *Grmm.* C.) und wenn ein gesunder Mann von etwa 65 Kilogrmm. Körpergewicht bei derselben Kost und in derselben Zeit annähernd 32 Grmm. Harnstoff ausscheidet, so verhalten sich beide dem Gewichte nach nahezu = 1 : 24. Dies Verhältniss zeigt uns, wie relativ spärlich und langsam der Umsatz der stickstoffhaltigen Verbindungen gegenüber demjenigen der stickstoffreien einhergeht. Aber die Intensität der Oxydation der letzteren ist erforderlich, um die nöthige Körperwärme zu erhalten. Andererseits machen uns die Zahlen klar, ein wie grosser Theil des stickstofffreien Verbrennungsmateriales aus den stickstoffhaltigen Nahrungsmitteln herstammt, denn da wir bei gewöhnlicher Kost etwa nur fünfmal so viel trockne stickstofffreie Substanz geniessen, als stickstoffhaltige, so ist es klar, dass trotz des hohen Kohlenstoffgehaltes der ersteren, noch ein ganz beträchtliches Quantum stickstofffreien Materiales von den stickstoffhaltigen Nahrungsmitteln geliefert werden muss, um den Anforderungen des Organismus zu genügen.

100 Grmm. wasserfreies Albuminat enthalten etwa 53 Grmm. Kohlenstoff; Werden daneben nach dem Verhältnisse 1 : 5 500 Grmm. stickstofffreier Substanzen (als Amylon berechnet) genossen und zwar:

100 Grmm. Zucker mit 38,27 Grmm. Kohlenstoff
100 „ Amylon „ 38,16 „ „ , und
120 „ Fett (annähernd aequiv. 288 Gm. Amylon) mit 81,39 Grmm. Kohlenstoff, so beträgt die Gesammtmenge an Kohlenstoff der eingeführten stickstofffreien Verbindungen 157,82 Grmm. Bei einer solchen Diät werden annähernd 13,6 Grmm. Stickstoff ausgeschieden, und diese führen im Harnstoff 5,8 Grmm. Kohlenstoff mit sich. Es

werden aber gleichzeitig durch Lungen und Haut in der Kohlensäure annähernd 210 Grmm. Kohlenstoff ausgeschieden, und diese stammen also zu fast $^1/_4$ aus den eingeführten Albuminaten. Das mag eine ungefähre Anschauung von der Menge der Kohlensäure geben, welche aus den stickstofffreien Spaltungsproducten der stickstoffhaltigen Substanzen herstammt.

Es bedarf kaum der Bemerkung, dass die Menge der eingeführten Nahrungsmittel von grossem Einfluss auf die Menge der ausgeschiedenen Kohlensäure ist. Dennoch ist dieselbe viel weniger von jener abhängig, als die Menge des Harnstoffes. Genügt das eingeführte Quantum von Kohlenstoff den Anforderungen des eingeathmeten Sauerstoffes nicht, so muss die Körpersubstanz selbst sofort das Defizit decken. Einen Minderumsatz an stickstoffhaltiger Substanz lässt sich der Körper längere Zeit gefallen, wenn auch seine Leistungsfähigkeit darunter leidet, aber einen Minderumsatz an stickstofffreier Substanz lässt er nicht oder nur auf sehr kurze Zeit zu, da andernfalls die Körperwärme in unerträglicher Weise leiden würde, und für die Erhaltung dieser unter allen Umständen Sorge getragen ist. Beim Hungerzustande sehen wir deshalb die Harnstoffproduction, welche gleichfalls niemals sistirt, auf annähernd die Hälfte der normalen Menge herabgehen, während die Kohlensäureproduction bei demselben Zustande nur etwa um $^1/_6$ der normalen Menge sinkt.

Prof. Ranke in München hat über diese Verhältnisse an seinem eigenen Körper die dankenswerthesten Untersuchungen angestellt. Sie ergaben, dass

beim Hungerzustande	663	Grm. CO_2 =	180 Grm. C,
bei stickstoffloser Kost	735	„ „ =	200 „ „
bei gemischter Kost	759-791	„ „ =	207-215 „
bei 4 Pfund Fleisch	847	„ „ =	231 „ „
und bei möglichst grosser Nahrungsmenge	925	„ „ =	252 „ „

ausgeschieden wurden. Es bedarf nicht der Bemerkung, wie wichtig die Beachtung dieser Verhältnisse für das Verständniss pathologischer Zustände sowohl, wie für die Erfüllung therapeutischer Aufgaben ist.

Die hier bezeichneten Kohlensäuremengen beziehen sich nur auf den Gesammkohlensäureverlust des Körpers durch Haut und Lungen. Aber, wie wir aus den neuesten Versuchen von Aubert wissen, sind die Kohlensäureverluste durch die Haut so gering, dass sie bei Stoffwechseluntersuchungen ganz vernachlässigt werden können. Sie betragen nach ihm nur wenig mehr als 0,5 p. c. der Gesammtkohlensäureausscheidung, während Scharling sie noch auf 3,3 p. c. bestimmte. Erhöhung der Lufttemperatur vermag jedoch,

wie wir gleich hier bemerken wollen, die Kohlensäureausgabe durch die Haut um mehr als das Doppelte zu steigern. (Bei 26—29° C Lufttemp. fand Aubert 0,340 Grmm., bei 31—33° C. 0,650 Grmm. CO^2).*)

Ein zweiter für die Kohlensäureausscheidung wesentlicher Factor ist das Alter. In dieser Beziehung hat Ludwig aus den Arbeiten von Andral, Gavarret, Valentin, Scharling und Vierordt folgende, jedoch nur annähernd richtige vergleichende Uebersicht zusammengestellt.

Im	Alter	von	8—14	Jahren	werden	pro	Stunde	ausgeschieden	7,2	Grm.	C.
„	„	„	15—25	„	„	„	„	„	10,7	„	„
„	„	„	26—50	„	„	„	„	„	11,0	„	„
„	„	„	51—60	„	„	„	„	„	11,0	„	„
„	„	„	61—70	„	„	„	„	„	10,2	„	„
„	„	„	71—80	„	„	„	„	„	6,0	„	„
„	„	„	81—102	„	„	„	„	„	7,3	„	„

Wir gelangen hier also zu ähnlichen Resultaten, wie in Betreff des Umsatzes der stickstoffhaltigen Körperbestandtheile (vgl. S. 105). Der Umsatz auch der stickstofffreien Verbindungen ist in der Jugend lebhafter, als im Mannesalter und namentlich im höheren Alter. Denn hat ein Kind von 8—14 Jahren annähernd nur die Hälfte des Körpergewichtes, wie der vollständig erwachsene Mensch, so dürften von demselben per Stunde nur ca. 5,5 Grmm. C. ausgeschieden werden, wenn der Umsatz der stickstofffreien Substanzen bei ihm die gleiche Intensität besässe, wie beim Erwachsenen. Wir finden aber als Durchschnittsgrösse für die Ausscheidung des Kindes von 8—14 Jahren 7,2 Grmm. C. d. h. also einen relativ zum Körpergewichte beträchtlich gesteigerten Verbrauch an Kohlenstoff.

Weitere Einflüsse, welche für die Kohlensäureausscheidung von Bedeutung sind, haben wir erst in neuester Zeit genauer kennen gelernt. Es sind dies die körperliche Bewegung und irgend welche, die äussere Körperoberfläche treffende Reize.

In Betreff der ersteren haben wir bereits oben (s. S. 48.) erfahren, dass dieselbe auf den Stickstoffumsatz des Körpers nach den bisherigen Untersuchungen momentan keinen oder einen nur sehr unerheblichen Einfluss ausübt. Wir halten vorläufig an dem Satze von Pettenkofer und Voit**) fest, „dass der Eiweissverbrauch identisch ist, ob der Körper ruht oder eine mächtige Arbeit leistet,“

*) Aubert im Tageblatt der Naturforscherversammlung in Leipzig. 1872. S. 151.

**) Zeitschrift für Biologie II. S. 538.

wenn ich auch hier wieder auf die Bedenken hinweisen muss, welche der zweifellosen Gültigkeit dieses Satzes entgegentreten. Anders dagegen mit der Kohlensäureausgabe oder dem Verbrauch an stickstofffreien Substanzen. Dieser wird durch die körperliche Anstrengung, die Muskelarbeit, momentan beträchtlich gesteigert, und sowohl die Steigerung der Sauerstoffaufnahme, als die Vermehrung der Kohlensäureausscheidung in Folge dieser Arbeit ist durch vielseitige Untersuchungen zweifellos festgestellt*).

Pettenkofer und Voit bestimmten die Gesammtkohlensäuremenge, welche von 12 zu 12 Stunden während eines Ruhetages und eines Arbeitstages ausgeschieden wurden, und sie fanden

am Ruhetage, während des Tages (6—6 hor.) 532,9 Gm. CO_2
„ „ der Nacht „ 378,6 „ „
in Summa: 911,5 Gm. CO_2

am Arbeitstage: während des Tages 884,6 Gm. CO_2
„ „ der Nacht 399,6 „ „
in Summa: 1284,2 Gm. CO_2

C. Speck bestimmte zugleich direct die Sauerstoffmenge, welche bei dynamischer Leistung aufgenommen wird, und fand, dass der Oxydationsprocess im Körper in gleichem Verhältniss zunehme, wie jene Leistung. Für das langsame Heben und Niederlassen von je 1 Kgrmeter wurden im Mittel 97 CC. Luft mehr eingeathmet, 0.0079 Grmm. O mehr verbraucht und 0.010 Grm. CO_2 mehr aus geschieden, als in der Ruhe**).

Das ist eine der mannigfachen physiologischen Wirkungen, welche die körperliche Bewegung begleiten. Zählen wir hiezu den gesteigerten Wasserkreislauf im Körper, die raschere und veränderte Vertheilnng der Lymphe und des Blutes, die allmählig zu gewinnende Steigerung der Leistungsfähigkeit von Muskel und Nerv u. s. w., und wir haben eine Reihe von Wirkungen, welche den sanitären Werth körperlicher, geregelter und maassvoller Bewegung in ihr volles Licht stellen.

Und von nicht geringerer Wichtigkeit, insonderheit in therapeutischer Beziehung, sind die Ergebnisse der zahlreichen neueren Untersuchungen über die Zunahme der Kohlensäureaus-

*) Vgl. C. Speck: Untersuchungen über Sauerstoffverbrauch und Kohlensäureausathmung des Menschen. Schriften der Gesellsch. z. Beförd. d. gesammten Naturwissensch. zu Marburg. Bd. X. 1871.

**) Vgl. auch Joh. Ranke. Tetanus. S. 166.

scheidung in Folge von Reizen, welche die äussere Körperoberfläche treffen, und zweifellos durch die Erregung des Nervensystems ihre Wirkung entfalten. Zunächst wies Gildemeister*) nach, dass der Reiz der kalten Luft, einer kalten Abreibung oder eines kalten Bades die Kohlensäureabgabe durch die Lungen steigere. Während von dem gut zugedeckten Körper in $^1/_2$ Stunde 17,9—18,5 Grmm. Kohlensäure ausgeschieden wurden, betrug die Menge derselben bei der Entblössung (in 18° C. Lufttemperatur) 20,0—24,2 Grmm. Kam eine eiskalte Schwammabwaschung hinzu, so stieg bei einem andern Individuum die Kohlensäureausscheidung von 13,2 Grmm. (in $^1/_2$ Stunde)

auf 14,8	Grmm.	in	einem	Bade	von	32°,9	C.
„ 22,2	„	„	„	„	„	25°,7	„
„ 38,9	„	„	„	„	„	19°,9	„
„ 39,0	„	„	„	„	„	18°,4	„

Es geht hieraus, so wie aus weiteren Versuchen Gildemeister's über die Wirkung erwärmter Luft, mit Sicherheit hervor, dass die Wärmeentziehung an der Körperoberfläche jene Wirkungen erzeugt, und wir können nicht anders als schliessen, dass der Kältereiz es ist, welcher vermittelst des Nervensystems die den gesteigerten Verbrennungsprocess und die gesteigerte Wärmebildung bedingenden Vorgänge einleitet.

Eine gleiche Wirkung wurde alsbald darauf in einer trefflichen Arbeit von Zuntz und Röhrig*) in Bezug auf das kalte Bad, das warme Seesalz- und das stark mit Mutterlauge versetzte Soolbad nachgewiesen. Die ausgeschiedenen Kohlensäurenmengen stiegen resp. um 32,7 p. c. bis 72,5 p. c. (im kalten Bade von 4°—2° C.), um 25,1 p. c. im $3^1/_2$-procentigen und 36° C. warmen Seesalzbade im Vergleich zum gleich temperirten Süsswasserbade, und um annähernd 30 p. c. im 36,5° C. warmen Mutterlaugenbade, ebenfalls verglichen mit einem Süsswasserbade von gleicher Temperatur. Ein die Temperatur des Thieres überschreitendes warmes Bad (40,5—39,3° C.) zeigte diese Wirkung aber nicht; es setzte vielmehr den Stoffumsatz erheblich herab, der Art, dass die Kohlensäureproduction um 27,1 p. c. (im Bade von 42,9° C. sogar um 53,6 p. c.) sank. Höchst bemerkenswerth ist dabei die weitere Beobachtung von Zuntz und Röhrig,

*) Ueber die Kohlensäureproduction bei der Anwendung von kalten Bädern und anderen Wärmeentziehungen. Basel 1870.

*) Zur Therapie der Wärmeregulation und der Balneotherapie. Pflüger's Archiv für Physiologie 1871.

dass bei durch Curare aufgehobener Innervation der quergestreiften Muskeln Kohlensäureproduction sowohl, als Sauerstoffaufnahme beträchtlich sinken. Es sind darnach die Muskeln selbst als die wesentlichste Bildungsstätte der Kohlensäure zu betrachten.

In diesen Versuchen handelt es sich um die Gesammtkohlensäureausgabe der Versuchsindividuen. Aber es hat schon vor längerer Zeit Weyrich*) darauf hingewiesen, dass eine jede Erregung des Nervensystems von einer Steigerung der insensiblen Perspiration begleitet sei, und wenn schon daraus mit grosser Wahrscheinlichkeit auch auf eine Zunahme der Kohlensäureausscheidung durch die Haut zu schliessen war, so hat Röhrig dieser Vermuthung durch neuere Versuche eine thatsächliche Basis gegeben. In seiner Arbeit „die Physiologie der Hautathmung**) wies Röhrig nach, dass ein jeder die Körperoberfläche treffender Reiz die Kohlensäureausscheidung durch die Haut steigere. Betrug die in 1 Stunde von dem entblössten linken Arm abgegebene Kohlensäure 0,032 Grmm., so wurde diese Menge gesteigert:

durch	einfaches Frottiren der Haut	auf	0,039	Grmm.
„	cutane Faradisation	„	0,052	„
„	die Einreibung von Senfspiritus	„	0,061	„
„	ein Warmwasserbad von 36° C.	„	0,069	„

Gleichzeitig wurde die Wasserabgabe der Haut in entsprechender, aber im Ganzen noch beträchtlicherer Weise gesteigert. Die absoluten, hier aufgeführten Werthe stimmen nicht mit den oben erwähnten Untersuchungen überein; sie erweisen sich ansehnlich höher. Aber an der Richtigkeit der relativen Werthe dürfen wir kaum zweifeln, und die praktische Bedeutung derselben leuchtet ein.

Die Tragweite dieser Erfahrungen ist für den praktischen Arzt eine unverkennbar grosse. Wir sehen, dass alle jene Massnahmen, zu welchen uns die Empirie hingetrieben hatte, und welche wir anwendeten, bald um dem Nervensystem einen Reiz, eine Erregung zuzuführen, bald um „ableitend“ auf die Haut, bald um „resorptionsfördernd“ auf Exsudate oder Neubildungen an inneren Theilen oder an Gelenken zu wirken, neben etwaigen localen Veränderungen in der Blutvertheilung, eine weitere Wirkung auf die Stoffwechselvorgänge herbeiführen.

Man hat lange und vielfach über die Wirkungsweise von Bädern, sei es der einfachen Wasserbäder, der Kochsalzbäder, der kohlen-

*) Die unmerkliche Wasserverdunstung der menschlichen Haut. Leipzig 1862.

**) Goeschen's deutsche Klinik. 1872. No. 23.

säurehaltigen Stahlbäder u. s. w., u. s. w. discutirt. Man konnte sich lange Zeit nicht von dem Gedanken losmachen, dass die Wirkung der s. g. Mineralbäder durch Resorption von Bestandtheilen aus denselben herbeigeführt werde; und die Wirkung einfacher kalter oder warmer Wasserbäder schrieb man der Einwirkung derselben auf die Blutvertheilung und auf die Erregung des Nervensystems im Allgemeinen zu. Aber die Resorptionstheorie ist durch zahlreiche Arbeiten der neueren Zeit als entschieden unrichtig erwiesen, und in Betreff der einfachen kalten oder warmen Wasserbäder konnten die bisherigen allgemeinen, wenn auch nicht unrichtigen Anschauungen keine Befriedigung gewähren. Die neuesten Arbeiten über den Einfluss der kalten Begiessungen und kalten Bäder, der warmen einfachen Bäder, der Sool- und Seesalzbäder u. s. w. auf die Kohlensäureausscheidung, geben uns jetzt — ganz abgesehen hier von dem Einfluss, welche alle diese Agentien auf Blutvertheilung, auf die Haut selbst, und auf innere Organe haben — eine ganz neue und gewichtige Grundlage für das Verständniss der Wirkungsweise dieser Bäder, und es ist uns damit die Möglichkeit einer rationellen, und nicht rein empirischen, Verwendung derselben geboten. Die Einwirkung dieser Bäder auf den Stickstoffumsatz scheint nur eine sehr geringe zu sein; mächtig dagegen ist die Wirkung auf den Umsatz der stickstofffreien Körperbestandtheile, und von diesem Effekte werden wir in zahlreichen Fällen den segensreichsten therapeutischen Gebrauch machen können.

Wir dürfen dabei nicht zweifeln, dass diese Wirkung durch das Nervensystem vermittelt wird, und es ist deshalb auch einleuchtend, wie sehr man darauf zu achten hat, dass die in jedem einzelnen Falle in Anwendung gezogene Form der Hautreizung in Bezug auf Intensität (Temperatur, chemische oder mechanische Reizung) dem Grade der individuellen Reactionsfähigkeit adäquat sei. Von besonderem Werthe sind diese Erfahrungen für eine wissenschaftliche Balneologie, und kaum irgend ein Zweig der Therapie hat durch dieselben eine so wesentliche Förderung erfahren, als eben sie.

Fügen wir schliesslich noch einige bemerkenswerthe Resultate hinzu, welche wir den Untersuchungen Liebermeister's über die Kohlensäureproduction während des festen Schlafes, während der Ruhe im Wachen, während des Vorlesens und während anhaltenden Singens verdanken.*) In einer halben Stunde wurden geliefert:

*) Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. VII. S. 116.

während festen Schlafes = 12,3 Grmm.
„ der Ruhe im Wachen = 15,6 „
„ des Vorlesens = 18,6 „
„ anhaltenden Singens = 20,8 „

Wir erkennen hier insonderheit den bereits durch Vierordt's*) Untersuchungen bekannten Einfluss der stärkeren Ventilation der Lungen auf die ausgeschiedene Kohlensäuremenge, und es ist zunächst auch wohl sie, der wir den Mehrbetrag während des wachen Zustandes im Verhältniss zum Schlafe zuzuschreiben haben. Derselben Ursache, der stärkeren Ventilation der Lunge, schreiben wir es auch zum Theil zu, dass in verdünnter Luft, auf Höhen, bei rascherer Respirationsfolge, eine Steigerung der Kohlensäureabgabe stattfindet, in comprimirter Luft dagegen, bei langsameren, wenn auch ausgiebigeren Respirationsacten im Ganzen weniger Kohlensäure ausgeschieden wird, als unter normalen Verhältnissen**). Die Kohlensäureausscheidung wird in diesen Fällen nach C. Speck's Untersuchungen wesentlich durch die Gesetze der Diffusion bestimmt, während sich die Sauerstoffaufnahme nur nach den Bedürfnissen des Körpers richtet.

Gehen wir jetzt zu dem Verhalten der Kohlensäureausscheidung in pathologischen Zuständen über, so hat uns die Neuzeit zunächst in den Besitz sehr werthvoller Erfahrungen über dasselbe bei fieberhaften Erkrankungen gebracht. Einer ausgezeichneten Arbeit von Liebermeister „Ueber die Kohlensäureproduction im Fieber und ihr Verhältniss zur Wärmeproduction"***) verdanken wir zunächst den Nachweis, dass während des Fieberanfalls beim Wechselfieber die Kohlensäureproduction grösser ist, als während der Apyrexie. So betrug dieselbe binnen je 2 Stunden:

am 6 Juni (Fieberanfall und Hitzestadium) = 77,6 Grmm.
„ 9 „ (Apyrexie) = 58,1 „
am 10 Juni (Fieberanfall, Schweissstadium) = 73,5 Grmm.
„ 13 „ (Apyrexie) = 63,9 „

Wir ersehen hieraus, dass die Kohlensäureproduction mit der Zunahme der Körpertemperatur, wie sie die Paroxysmen begleitet, co-

*) Physiologie des Athmens. 1845.

**) Vgl. G. v. Liebig: Ueber den Einfluss des veränderten Luftdrucks auf den menschlichen Körper. Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. VIII. S. 459. — Dass die einzelnen Exspirationsluftvolumina, welche in comprimirter Luft ausgeathmet worden, mehr Kohlensäure enthalten, als die Espirationsluft unter gewöhnlichen Verhältnissen, scheint nach Lange's und v. Vivenots Untersuchungen zweifellos.

***) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. VIII. S. 158.

incidirt. Und in der That, wiewohl ein solcher Satz nicht ohne Zulassung erklärlicher Ausnahmen aufgestellt werden kann, aus den weiteren Untersuchungen Liebermeister's (S. 190) geht hervor, dass während des Fiebers überhaupt die Kohlensäureproduction annähernd proportional ist der Wärmeproduction, und dass demnach die Kohlensäureausscheidung ein nahezu zutreffendes Mass für den Gesammtstoffwechsel abgiebt. Es lässt sich berechnen, dass einer Kohlensäureausscheidung von 1 Grmm. annähernd eine Wärmeproduction von 3,1 Calorien entspricht.*)

Trotz der Einwendungen, welche von andern Seiten (u. A. von Senator) gegen diesen wichtigen Satz erhoben worden sind, scheint derselbe im Wesentlichen durchaus richtig begründet zu sein und festzustehen. Das weitere Studium der Verhältnisse des Stoffwechsels und der Wärmeproduction in Krankheiten wird uns voraussichtlich noch manche ungeahnte Ausnahme von Regeln, Abweichungen von dem gewöhnlichen Gange der Dinge, erkennen lassen. Aber gewisse Grundzüge für die Lehre dieser Verhältnisse scheinen bereits sicherer Besitz zu sein, und gehört dazu die Kenntniss von der Vermehrung des Stickstoffumsatzes und der vermehrten Harnstoffausscheidung im Fieber, so zählt dazu auch die Kenntniss von der Zunahme der Kohlensäureproduction und von dem Parallelismus beider mit dem Steigen und Fallen der Körpertemperatur, dem nothwendigen Resultate, und vielleicht zum Theil auch der Ursache, des gesteigerten Umsatzes, sowohl stickstoffhaltiger, als stickstofffreier Verbindungen.

Es ist seit langen Jahren ein nur vergebliches Bemühen der wissenschaftlichen Medicin gewesen, eine allen Anforderungen entsprechende Theorie des Fiebers zu entwerfen. Auch heutigen Tages ist diese Aufgabe noch nicht in befriedigender Weise zu lösen. Aber wir nähern uns doch immer mehr und mehr dieser Lösung, und die eben betrachteten Veränderungen des Stoffwechsels im Fieber, welche wesentlich zu diesem Fortschritt beitragen, veranlassen mich noch einmal auf diese Frage zurückzukommen.

Wollen wir uns ein Bild von der Genese und den Erscheinungen des Fiebers entwerfen, so können wir kaum noch anders, als den letzten Grund desselben in Störungen gewisser Centra des Nervensystems suchen und zwar derjenigen Centra, welche als Regulatoren des Stoffwechsels zu betrachten sind. Von diesen Centren aus laufen Fasern durch das verlängerte Mark und Rückenmark herab, und

*) 1 Calorie oder Wärmeeinheit bezeichnet die Wärmemenge, welche erforderlich ist, um 1 Kilogramm. Wasser von 0° auf 1° Cels. zu erwärmen.

Naunyn und Quincke haben durch den Nachweis, dass eine Trennung dieser Fasern von ihren Centren durch Quetschung oder Durchschneidung des Halsmarkes Temperatursteigerungen zur Folge habe, der Fieberlehre eine wesentliche Stütze geboten, sofern sich die Thatsache weiterhin bestätigt. Fieberhafte Zustände können nun thatsächlich herbeigeführt werden, entweder durch den Eintritt gewisser pathologischer oder inficirender oder geradezu giftiger Substanzen in das Blut, oder durch directe mächtige, acut oder chronisch entstehende Alterationen des Nervensystems. Den ersten Fall beobachten wir nach Injectionen von Flüssigkeiten, welche „putrides Gift" (Bergmann), „pyrogene Substanz" (Klebs), Protococcen oder monadenartige Organismen (Hüter u. A.) u. s. w. enthalten, in Folge ferner der Aufnahme s. g. Miasmen und Contagien auf natürlichem Wege, oder auch nach der Aufnahme von Wundsecreten und Exsudatbestandtheilen in das Blut (Billroth), und das Fieber entsteht hier sicher nicht durch eine Steigerung der Oxydationsprocesse in Folge der Einführung leicht oxydabler Substanzen in das Blut, wie man angenommen hat — die Quantität der inficirenden Substanzen ist dazu viel zu unbedeutend —, sondern vielmehr durch einen lähmenden Einfluss, welche diese Substanzen auf die Centren der Regulation des Stoffwechsels ausüben, durch eine Wirkung, welche nur dem eines Giftes vergleichbar ist. Dem zweiten Fall aber begegnen wir nach heftigen Erschütterungen des Nervensystems durch intensive Verwundungen, Zerreissungen von Körpertheilen, heftige Erkältungschocs, intensive Gemüthsbewegungen, oder aber in langsamer Heranbildung bei hochgradigen Schwächungen des Gesammtnervensystems aus irgend welchen Ursachen, ein Zustand, in welchem das Fieber re vera ein „Fieber aus Schwäche" genannt werden darf. In Folge irgend eines dieser aetiologischen Verhältnisse einmal aufgehoben, führt die mangelnde Regulation der Stoffwechselvorgänge nun aber sofort zu einer Steigerung des Zerfalls oder Umsatzes, sowohl der stickstoffhaltigen als stickstofffreien Körperbestandtheile (vgl. oben S. 124), und die in dieser Weise gleichzeitig bedingte Steigerung der Oxydationsvorgänge muss selbstverständlich zu einer vermehrten Wärmeproduction führen. Zunächst sucht sich der Organismus durch vermehrte Wärmeabgabe nach aussen dieses Wärmeüberschusses zu entledigen. Aber bei einigermaassen intensiver und anhaltender Fieberursache gelingt ihm dies nicht, und die Folge ist die gesteigerte Körpertemperatur. Nunmehr bleibt, wie Liebermeister es so richtig ausdrückt, so lange die Regulation des Stoffwechsels gestört ist, die Temperatur des Körpers dauernd auf einen

höheren Grad eingestellt, und es tritt hierbei vielleicht das bemerkenswerthe Wechselverhältniss ein, dass die gesteigerte Temperatur, welche zunächst nur Folge des gesteigerten Zerfalls und der gesteigerten Oxydation von Körperbestandtheilen war, nachgehends auch wieder zur Ursache einer Steigerung jenes Zerfalls wird. Die Wärmeabgabe ist abnorm gesteigert; aber sie wird noch übertroffen durch die Wärmeproduction; und findet dieser Zustand nicht durch natürliche Ausgleichungen oder Kunsthülfe alsbald seine Grenze, so bleibt der deletäre gefährliche Einfluss der hohen Temperaturen auf die Gewebe um so weniger aus, als sich Kranke dieser Art mehr oder weniger im Inanitionszustande befinden. Als die gewöhnlichsten Ausgänge dieser Gewebsstörungen bezeichnet man die Herzparalyse und die Gehirnparalyse, eine anatomisch und klinisch gewiss richtig begründete Anschauung. Aber der wesentliche Grund der deletären Wirkung der Temperaturen scheint in der zersetzenden Einwirkung derselben auf die wesentlichsten chemischen Bestandtheile der Gewebe zu liegen. Wir wissen, dass das Lecithin, dieser wichtige Bestandtheil des Nervensystems, des Blutes und fast sämmtlicher Gewebe, bei einer Temperatur von 45° C. zersetzt wird, und schon in der bei 42—44° C. beginnenden Annäherung einer solchen Zersetzung dürfte es begründet liegen, dass derartige hohe Temperaturen nur in ganz vereinzelten Fällen und bei ganz kurzer Dauer ertragen werden, wenn es überhaupt je vorgekommen ist, dass eine Innentemperatur von 43° Cels. nicht von tödtlichem Ausgange des Krankheitsfalles gefolgt war. Die Bestimmung der Achseltemperatur kann bekanntlich nicht als sicheres Maass auch der Innentemperatur betrachtet werden, und so war vielleicht in den glücklich abgelaufenen Fällen ganz abnorm hoher Achseltemperaturen die Innentemperatur gar nicht den letzteren entsprechend. Mit dieser Auffassung des Fiebers stehen die klinischen Erscheinungen sehr wohl im Einklang. Der Fieberfrost ist zunächst kein Zeichen einer erhöhten Thätigkeit der vasomotorischen Nerven; er entsteht scheinbar durch die bei dem anfänglichen Streben des Körpers nach Ausgleichung der Temperatur und die erhöhte Wärmestrahlung an der Oberfläche des Körpers verursachte Differenz zwischen Innentemperatur und Hauttemperatur, und erst dieser relative Kältereiz der sensiblen Hautnerven verursacht das Frostgefühl und die consecutive Contraction der Hautgefässe. Die rasch etablirten functionellen Störungen der Respirations- und Digestionsorgane lassen sich vorzugsweise auf eine Störnng der Vagus-Innervation zurückführen, und die auffälligen Verminderungen der Nierensecretion müssen in eben derselben Weise

erklärt werden, wie die gleichen Verminderungen, welche wir bei psychischen Depressionszuständen eintreten sehen, wenn auch die Zunahme der insensiblen Perspiration durch Haut und Lungen dabei nicht ausser Acht zu lassen ist. Was endlich die Frequenz der Herzcontractionen anbetrifft, so ist dieselbe einmal Folge directer Reizung der Herzganglien durch das höher temperirte Blut, vielleicht auch fremde im Blute vorhandene Substanzen, andererseits aber auch Folge der Herabsetzung der Vagusinnervation, wie wir dieselbe in den vom Magen ausgehenden Erscheinungen, dem Catarrh, der Appetitlosigkeit u. s. w. hervortreten sehen. Das Gesammtresultat des fieberhaften Zustandes spricht sich schliesslich in der leicht erklärlichen Abnahme des Körpergewichtes aus, eine Abnahme, die sich nach Leyden's Untersuchungen auf etwa die Hälfte der Verluste, welche der Körper bei absolutem Hunger erleidet, beläuft.

Ich wüsste keine Krankheitszustände, ausser den fieberhaften zu nennen, in denen mit Bestimmtheit eine vermehrte Kohlensäureausscheidung constatirt wäre. Wohl aber kennen wir bereits Zustände, in welchen diese Ausscheidung eine krankhaft verminderte ist. Mit Sicherheit ist eine solche Verminderung constatirt beim Diabetes mellitus. Bei einem an dieser Krankheit leidenden Kranken wiesen Pettenkofer und Voit nicht nur nach, dass die Gesammtmenge der in 24 Stunden bei reichlicher Kost ausgeschiedenen Kohlensäure hinter dem normalen Betrage zurückblieb (sie belief sich auf 659,3 Grmm.), sondern sie ermittelten auch die Thatsache, dass Nachts kein Sauerstoff aufgespeichert wurde, und der Betrag der Kohlensäureausgabe am Tage sich deshalb sehr gleich dem während der Nacht verhielt (359,3 : 300,0), dass ferner von dem aufgenommenen Sauerstoff in der ausgeschiedenen Kohlensäure nur 84 p. c. wieder erschienen.

Ein zweiter Krankheitsprocess, bei welchem eine verminderte Kohlensäureausscheidung constatirt ist, ist der durch die Phosphorvergiftung veranlasste. Wir wissen, dass bei dieser, trotz reichlicher und abnorm gesteigerter Eiweisszersetzung, viel Fett in allen möglichen Organen: in der Leber, den Nieren, den willkürlichen Muskeln u. s. w. auftritt. Dies Fett stammt nach Bauer's Untersuchungen zweifellos aus den Albuminaten her. Es wird dasselbe aber nicht etwa in so reichlicher Menge producirt, dass nur sein Ueberfluss in den Organen abgelagert würde, es handelt sich, wie Bauer*) nachgewiesen hat, thatsächlich um eine Abnahme des

*) S. Zeitschr. für Biologie. Bd. VII.

Fettumsatzes. Der zu den Versuchen benutzte Hund schied an zwei Hungertagen resp. 6,86 und 5,95 Grmm. Wasser und 13,50 und 9,81 Grmm. Kohlensäure innerhalb 3 Stunden aus; nach eingetretener Phosphorvergiftung betrug dagegen die exhalirte Wasser- und Kohlensäuremenge 4,31 und 5,04 Grmm.; die aufgenommene Sauerstoffmenge sank dabei von 11,36 und 8,11 Grm. auf 4,50 Grm.

Von weiteren hierhergehörigen Krankheitszuständen dürften diejenigen zu nennen sein, welche überhaupt durch eine Athmungsinsufficienz ausgezeichnet sind; so die chronischen Pneumonieen, sofern sie fieberlos sind, so der chronische Bronchialcatarrh, so ferner das Emphysema pulmonum. Die Abnahme der Kohlensäureexhalation ist hier eine selbstverständliche Folge der Beschränkung der Blutbahnen in den Respirationsorganen, und es bildet sich in weiterer Folge jener Zustand des Blutes heraus, welchen die ältere Pathologie als den der „Venosität" bezeichnete.

Im hohen Grade wahrscheilich ist es ferner, dass bei derjenigen Form der Chlorosis, welche mit Verminderung der Zahl gefärbter Blutkörperchen einhergeht, so wie bei allgemeiner Enge des Gefässsystems, und speciell bei Stenosen der Pulmonalis, eine verminderte Ausscheidung von Kohlensäure durch die Lungen statt hat. Diese aprioristische Wahrscheinlichkeit bedarf jedoch noch der thatsächlichen Feststellung.

Wir wollen diesen Gegenstand aber nicht verlassen, ohne zugleich der Ausgleichungswege zu gedenken, welche der Natur bei beschränkter Lungenfunction zur Disposition stehen. Es ist insonderheit die Darmathmung, welche in diesen Fällen neben der Hautathmung vicariirend einzutreten vermag. Dass die Darmwand mit ihren Blutgefässen schon in der Norm einen Theil des verschluckten Sauerstoffs aufzunehmen vermag, und dafür wieder Kohlensäure abgiebt, unterliegt keinem Zweifel mehr. Steht dieser Weg aber einmal für Aufnahme und Abgabe von Gasen offen, so ist es auch mehr als wahrscheinlich, dass das mit Kohlensäure überladene Blut einen Theil derselben in das Darmlumen absondert.

Besteht die Ueberladung des Blutes mit Kohlensäure fort, ist die Blutbahn in den Respirationswegen eine pathologisch beschränkte, so lehren die obigen Betrachtungen, welcher therapeutischen Maassnahmen man sich rationeller Weise zu bedienen hat, um den weiteren Störungen, welche aus der Kohlensäureüberladung hervorgehen, entgegen zu treten. Freie und reichliche Ventilation der Lungen durch geeignete Gymnastik und körperliche Bewegung, Aufenthalt auf hohen Bergen, kühle Waschungen des Körpers, oder

Salzbäder, Erhaltung einer regen Hautthätigkeit durch solche oder durch Frottirungen derselben, Vermeidung von Nahrungsmitteln, welche besonders reich an Kohlenstoff sind (Fette), so wie endlich eine sorgfältige Regulirung der Darmfunctionen sind die reichlichen Mittel, welche dem Arzte zur Disposition stehen, um seine Zwecke in diesen Fällen zu erreichen. Die beträchtlichen Verluste andererseits ven Kohlensäure, wie sie die fieberhaften Zustände begleiten, setzen die altgebräuchlichen amylon- und zuckerhaltigen Suppen in ihr Recht ein. Sie dienen dazu einen Theil der Verluste zu decken, welche der fieberhafte Zustand dem Organismus unter allen Umständen zuführt, und dass zu diesem Behufe unter Umständen selbst der Alcohol benutzt werden darf, ist um so weniger zweifelhaft, als wir denselben durch Bouvier's Untersuchungen*) als ein gleichzeitig temperaturherabsetzendes Agens kennen gelernt haben, und als er durch die Erregung, welche er dem Nervensystem zuführt, oftmals gleichzeitig eine weitere, dem Therapeuten erwünschte Aufgabe erfüllt.

*) Bouvier: Pharmakologische Studien über den Alkohol. Berlin 1872.

Siebzehnte Vorlesung.

2. Die pathologische Ausscheidung von stickstofffreien organischen Säuren und Fetten.

Organische stickstofffreie Säuren verlassen den Organismus, als Endprodukte der Stoffmetamorphose, unter normalen Verhältnissen nur in geringen Mengen, und wohl nur auf zwei Wegen: durch die Haut und durch den Darm. In dem Secrete der Schweissdrüsen sind mit Sicherheit nachgewiesen: Ameisensäure, Essigsäure, und Buttersäure;*) daneben finden sich wahrscheinlich Metacetonsäure (Propionsäure), Valeriansäure, Capron- und Caprylsäure. Ueber die quantitativen Verhältnisse derselben wissen wir jedoch so gut wie nichts. Durch den Darm werden insonderheit die durch die Zersetzungs- und Gährungsvorgänge im Darm erzeugten Säuren ausgeschieden; unter diesen vorzugsweise: Buttersäure und Essigsäure, abgesehen hier von den geringen Mengen von Cholalsäure, welche, aus der Zersetzung der Gallensäuren hervorgehend, in den Faecesenthalten sind. Es sind diese Säuren, und deren weitere Oxydationsstufen welche den Faeces im Rectum die saure Reaction verleihen.

Fragen wir nach dem Ursprung dieser Säuren, so unterliegt es keinem Zweifel, dass sie aus einer doppelten Quelle stammen. Sie gehen sowohl aus den stickstofffreien, als den stickstoffhaltigen Nahrungsmitteln hervor. Die aus dem in Traubenzucker übergeführten Amylon, so wie aus dem Traubenzucker selbst hervorgehende Milchsäure zerfällt durch die Einwirkung des Darmsaftes in Buttersäure, Kohlensäure und Wasser:

$$\left.\begin{array}{ll}\text{2 At. Milchsäure} = & C_{12}\,H_{10}\,O_{10}\\ \text{2 At. Wasser} = & H_2\,O_2\end{array}\right\} = \left\{\begin{array}{lll}C_8\;H_8\;O_4 & = 1 & \text{At. Buttersäure}\\ C_4\;\;\;\;\;\;O_8 & = 2 & \text{At. Kohlensäure}\\ \;\;\;\;\;H_4 & = 4 & \text{At. Wasserstoff.}\end{array}\right.$$

$$\overline{C_{12}\,H_{12}\,O_{12} = C_{12}\,H_{12}\,O_{12}}$$

*) Vgl. Lehmann. Physiol. Chem 1850. Bd. II. S. 381. Kühne. Lehrb. d. physiol. Chemie. 1868. S. 433.

Aus der Buttersäure können aber durch weitere Oxydation hervorgehen: die Propionsäure = $C_6 H_6 O_4$, die Essigsäure = $C_4 H_4 O_4$ und die Ameisensäure = $C_2 H_2 O_4$. — In Betreff der stickstoffhaltigen Verbindungen erinnern wir daran, dass das Glycocoll als Amidoessigsäure, das Leucin als Amidocapronsäure, eine andere von von Gorup-Besanez im Pancreassaft aufgefundene Säure als Amidovaleriansäure zu betrachten ist, und dass damit die Möglichkeit des Hervorgehens der Essigsäure, der Capronsäure und der Valeriansäure (=$C_{10} H_{10} O_4$) aus den stickstoffhaltigen Verbindungen schon angedeutet ist. Von der Fleischmilchsäure darf es ferner als sehr wahrscheinlich betrachtet werden, dass sie direct aus dem Muskelzucker, indirect aber aus den stickstoffhaltigen Muskelstoffen hervorgeht. Weiter ist es bekannt, dass man durch die Einwirkung oxydirender Agentien ausserhalb des Organismus, wie bei der Destillation mit Braunstein oder chromsauren Kali und Schwefelsäure aus dem Eiweiss: Ameisen- Essig- Propion- Butter- Valerian- und Capronsäure erhält (Kühne p. 374); und Erlenmeyer und Hell wiesen nach, dass bei der Oxydation einer kalt gesättigten Leucinlösung, Essigsäure und Capronsäure entstehen.*) Ueber das theilweise Hervorgehen dieser Säuren aus stickstoffhaltigen Verbindungen kann demnach nicht wohl ein Zweifel existiren.

So wenig wir nun auch über die Quantität dieser Säuren wissen, welche in der Norm durch Haut und Darm in 24 Stunden ausgeschieden wird, so unterliegt es doch gar keinem Zweifel, dass sich die Menge derselben unter pathologischen Verhältnissen ausserordentlich vermehren kann, und dass für ihre Ausscheidung unter Umständen auch aussergewöhnliche Wege in Anspruch genommen werden. Eine beträchtliche Vermehrung derselben finden wir zunächst in den Darmentleerungen, namentlich bei Säuglingen, dann aber auch bei überfütterten, insonderheit viel zucker- oder mehlhaltige Speisen geniessenden Kindern. Das häufige Wundwerden der Säuglinge am After und am Perinaeum ist oftmals durch den starken Säuregehalt der Faeces bedingt, und wir vermögen die Erscheinung durch Darreichung von Magnesia usta, oder von Kalkwasser, so wie durch Tränkung der Unterlagen mit alkalischen Lösungen (z. B. kohlensaurem Natron) zu beseitigen. Dass dieselbe mitunter auch durch hochgradige Säure des Harns veranlasst werden kann, ist damit selbstverständlich nicht in Abrede gestellt. — Zu zweit tritt uns eine Vermehrung jener Säure bei verschiedenen

*) Vgl. Chem. Centralblatt. 1872. 11. Sept.

Krankheitszuständen in den stark sauer reagirenden und auch stark sauer riechenden Schweissen entgegen, und unter diesen Krankheitszuständen stehen wohl die rheumatischen Erkrankungsformen oben an. Ich habe die Reaction der Schweisse lange Zeit hindurch im deutschen Hospital in London regelmässig verfolgt, und fand, dass namentlich die ganz frischen Schweisse der Rheumatiker, wie sie oft in Perlenform die Stirn bedecken, eine sehr intensive saure Reaction besitzen, sofern nicht alkalische Mittel in grösserer Dosis dargereicht werden.

Diese auffälligen humoralen Veränderungen, denen die Ausschwitzungen in den Gelenken und oftmals beträchtliche Abweichungen des Harns von der Norm an die Seite treten, haben es wohl wesentlich veranlasst, dass man die rheumatischen Erkrankungen, und speciell die Polyarthritis rheumatica, als humorale Störungen aufgefasst hat und noch heutigen Tages vielfach als solche betrachtet. Aber je grösser die Anzahl der Krankheiten dieser Art wird, welche mir zu Beobachtung kommen, je weiter sich meine Erfahrung in Betreff der aetiologischen Verhältnisse derselben, so wie der wirksamen therapeutischen Maassnahmen gegen dieselben ausgedehnt, desto mehr gelange ich zu der Ueberzeugung, dass diese häufige Erkrankungsform im letzten Gliede ganz vorzugsweise auf Innervationsstörungen beruht und dass die sich darbietenden, zweifellosen, humoralen Störungen in der Regel nur ein secundäres Ereigniss sind. Dafür sprechen die Entstehung der Krankheit in Folge heftiger Erkältungs-Chocs, in Folge von Ueberanstrengungen oder depotenziirenden Einflüssen (Lactatio nimia u. s. w.), das häufige Auftreten derselben ferner bei Individuen mit allgemein sehr reizbarem Nervensystem, bei erethish-scrophulösen Constitutionen, dafür das bekannte Ueberspringen der localen Affection von einem Gelenk zum andern, dafür die wohlthätige Einwirkung der das Hautnervensystem erregenden warmen Soolbäder, des Aufenthaltes der Kranken in warmen Klimaten mit geringen Temperaturschwankungen, die oftmalige Heilkräftigkeit des Chinins, so wie überhaupt eines tonisirenden Verfahrens. Die hohe Bedeutung anderweitiger, anerkannter Heilmittel, wie des Succ. citri. rec. expressus, des Natr. nitric., der Kochsalzquellen, u. s. w. wird deshalb nicht in Abrede gestellt. Durch sie aber wirken wir nicht sowohl gegen die Grundursache des Uebels, als vielmehr gegen die wirklich vorhandenen humoralen Störungen, welche sich in Folge der Innervationsstörungen entwickelt haben.

Aber unter pathologischen Verhältnissen kommen diese Säuren

auch auf abnormen Wegen zur Ausscheidung. In Bezug auf den Harn, der aller Wahrscheinlichkeit nach sehr häufig hierhergehörige Säuren enthält, ist in dieser Beziehung noch wenig Thatsächliches ermittelt. Mit Bestimmtheit wurde vor nicht langer Zeit von Moers und Muck*) das Vorkommen von Milchsäure im Harn bei zwei an nicht puerperaler Osteomalacie leidenden Individuen constatirt. Von grossem Interesse ist ferner die Auffindung eines der Fleischmilchsäure isomeren Körpers, der wahrscheinlich als der Aldehyd des Glycerins zu betrachten ist, im Harn der Phosphorvergifteten und im Harn bei der acuten Leberatrophie durch Schultzen.**) Die Menge dieses Körpers soll nach Schultzen im geraden Verhältniss zu den von den Kranken genossenen Amylaceen und Zuckermengen stehen, und Spaltungsproduct des Zuckers sein. Essigsäure fand Henry bei rheumatischem Fieber; Butter- und Valeriansäure sollen nach Parkes und Neubauer***) öfter im Harn gefunden worden sein. Aber, so gross auch die Wahrscheinlichkeit ist, dass diese letztgenannten Säuren unter Umständen im Harn vorkommen können, der Nachweis derselben im unzersetzten, frischen Harn und das Verhältniss ihres etwaigen Vorkommens zu Krankheitszuständen ist noch so wenig sichergestellt, dass wir den zerstreuten und vereinzelten Angaben nicht allzuviel Werth beilegen können.

Dem gegenüber ist das Erscheinen der flüchtigen Fettsäuren in der Exspirationsluft ein ausserordentlich häufiges Vorkommniss, und es erheischt dasselbe, wie mir scheint, eine sorgfältigere Aufmerksamkeit, als ihm zugewandt wird. Die unangenehme Erscheinung des Foetor ex ore ist oft so intensiv, dass sie uns selbst auf weitere Entfernung vom Kranken wahrnehmbar wird. Sie ist unter allen Umständen ein sicheres Zeichen einer Retardation der Stoffmetamorphose und giebt uns deshalb sehr sichere therapeutische Winke. Wir haben uns zu denken, dass diese Säuren, welche normaliter rein auf zu Kohlensäure und Wasser oxydirt werden sollen, in Folge gehemmter oder unzulänglicher Oxydationsvorgänge in so reichlicher Menge im Blut angesammelt sind, dass sie die Endstufe ihrer Metamorphose nicht erreichen, sondern als Säuren bereits in

*) Beiträge zur Kenntniss der Osteomalacie. Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. V. S. 485.

**) Zeitschrift für Chemie von Hübner und Beilstein. 1867. S. 138. und Charité. Annalen Bd. XV. (Vgl. Külz, Studien über Diabetes mellitus u. insipidus. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. XII. S. 248.)

***) S. Neubauer, Analyse des Harns. 1872. S. 94.

Gasform aus den Lungenblutgefässen abgeschieden und mit der Exspirationsluft entfernt werden. Am häufigsten findet sich diese Erscheinung des foetor ex ore bei Individuen, welche über allgemeine Schwäche, grosse Reizbarkeit des Nervensystems, Mattigkeit nach geringen Anstrengungen u. s. w. klagen. Sie kommt aber oftmals auch bei kräftigeren Individuen vor, welche eine relativ zu grosse Nahrungsmenge aufnehmen, und in dieser Weise zu Retardationen des Stoffwechsels den Grund legen. Ich finde die Erscheinung häufiger im jugendlichen als im höheren Alter; häufiger in den höheren Gesellschaftsclassen, als den niederen. Sie ist oft anhaltend, oft nur ganz temporär. Immer aber noch habe ich, auch bei dem temporären Auftreten, bei näherer Nachfrage eine wie auch immer herbeigeführte Abschwächung der Innervationsvorgänge oder diätetische Missgriffe constatiren können, und muss namentlich die ersteren, als das wesentlichste aetiologische Moment betrachten. Die Erscheinung giebt mir deshalb auch fast immer die Indication zu einem tonisirenden, leicht excitirenden therapeutischen Verfahren, und dass diesem eine sorgfältige Regulirung der Diät, insonderheit Beschränkung der fett- und zuckerreichen Nahrungsmittel verbunden sein muss, bedarf kaum der Bemerkung. Auch die Bemerkung will ich noch hinzufügen, dass die fragliche Erscheinung oft ganz plötzlich, nach der Einwirkung deprimirender Gemüthsaffecte hervortreten kann, und bei der Kenntniss, welche wir von der Einwirkung solcher Effekte auf den Stoffwechsel besitzen, ist diese Erfahrung einer Erklärung leicht zugängig.

Wir haben im Vorstehenden der wesentlichsten Säuren, um welche es sich hier handelt, gedacht. Nur einer derselben habe ich bis dahin absichtlich nicht erwähnt, weil ich derselben, ihrer hohen Bedeutung gemäss, eine gesonderte Betrachtung schenken möchte. Dies ist die Oxalsäure (C_2 O_3). Diese nach dem oben (S. 18) gegebenen Schema sowohl aus den stickstoffhaltigen, als aus den stickstofffreien Verbindungen hervorgehende Säure*) findet sich normaliter in den Ausscheidungen des Körpers nur im Harn, aber auch hier nur in minimaler Menge. Sie wird in der Norm fast ganz zu Kohlensäure oxydirt, und verlässt als solche den Organismus. Aber in Krankheitszuständen ist sie ausserordentlich oft im Harn nachweisbar und sie findet sich in demselben stets in Verbindung mit Kalk, in der Form der so leicht erkennbaren (briefcouvertförmigen)

*) Vgl. Neubauer, Corr. Bl. des Vereins für gem. Arbeiten. S. 451. N. 30. 1857.

Octaëder von oxalsaurem Kalk. Dieselben sind oft hinreichend gross, um schon bei kleineren Vergrösserungen unter dem Microscop erkannt werden zu können, oft aber auch so klein, dass sie eine Vergrösserung von $^1/_{300}$ erfordern.

Schultzen war der Erste, welcher die Oxalsäure als einen Bestandtheil auch des normalen Harns bezeichnet hat*). Er bestimmte die Menge des oxalsauren Kalkes im 24stündigen normalen Harn auf 0,1 Grmm. = 0,07 Grmm. Oxalsäure. Ich habe eine chemische Bestimmung dieser angeblich im normalen Harn enthaltenen Oxalsäure nicht vorgenommen, und kann das Factum deshalb nur acceptiren. Ob sich dasselbe durch weitere Untersuchungen vollständig bestätigen wird, erscheint mir jedoch immer noch fraglich. Nach Hunderten von Untersuchungen kann ich wenigstens mit aller Bestimmtheit sagen, dass im normalen Harn oxalsaurer Kalk in Crystallform vergeblich gesucht wird. Derselbe müsste in diesen Fällen also in gelöster Form im Harn enthalten sein, was allerdings bei der Gegenwart des phophorsauren Natron durchaus im Bereiche der Möglichkeit liegt. Was aber Krankheiten anbetrifft, so findet er sich bei fieberhaften Zuständen nicht, dagegen in grosser Menge bei Schwächezuständen aller Art. Sein Erscheinen im Harn ist kein Symptom irgend welcher besonderen Krankheitsform. Aber er zeigt uns mit Bestimmtheit eine wie immer zu Stande gekommene Retardation des Stoffwechsels an, und dass er im Harn fieberhafter Kranker nicht gefunden wird, ist eben eine Folge der Beschleunigung des Stoffwechsels, um welche es sich hier handelt. Selbstverständlich kann sein Erscheinen Folge zu reichlicher Einfuhr von Nahrungsmitteln sein; aber in grössten Mengen erscheint er bei Krankheitszuständen deren letzter Grund in Abschwächung der Innervationsvorgänge liegt, und wir finden ihn deshalb ganz insonderheit bei schwächlichen scrophulösen Kindern, bei Hypochondristen, in Verlauf der chronischen zur Phthise führenden Lungenkrankheiten u. s. w.*)

Bei der ausserordentlich starken Verwandtschaft, welche die Oxalsäure zum Kalk hat, so dass sich bei der Berührung der Oxalsäure mit Knochen sofort oxalsaurer Kalk bildet, ist es natürlich, dass sich die Oxalsäure, wenn sie auch nur für kurze Zeit als solche im Blute cursirt, mit dem Kalk der Blutbestandtheile oder der Gewebe zu oxalsaurem Kalk verbinden muss. Dass er als solcher z. B. in

*) Archiv für Ant. und Physiol. von Reichert und du Bois-Reymond 1868. Hft. VI. S. 719.

**) Vgl. meine Schrift „Zur Entwickelungsgeschichte der Oxalurie. Göttingen 1852.

der Gicht im Blute nachweisbar ist, hat Garrod durch Blutuntersuchungen bewiesen.*) Die Schwerlöslichkeit des so gebildeten oxalsauren Kalkes liess es aber kaum begreifen, in welcher Weise derselbe die Nierencapillaren passire. Neubauer hat jedoch erwiesen, dass er durch das phosphorsaure Natron des Blutserums in Auflösung erhalten wird, und in dieser gelösten Form wird er durch die Nieren ausgeschieden, um im Harn alsdann bei einigermassen erheblichen Mengen in der bekannten Crystallform zu erscheinen.**) In Bezug auf das reichlichere Vorkommen von Oxalsäure im Blute sind die Beobachtungen von Dyce Duckworth und Leared***) von Wichtigkeit, in denen sich nach Genuss von 3—4 Unzen Aqua Calcis eine reichliche Menge von oxalsaurem Kalk im Harn fand, Beobachtungen, welche jedoch immerhin noch der Wiederholung zu bedürfen scheinen.

Die Bildung der Oxalsäure und die Hemmung ihrer Oxydation nehmen nun deshalb unsere Aufmerksamkeit so vorzugsweise in Anspruch, weil die letztere und die damit bedingte vermehrte Ausscheidung der Säure durch den Harn den Organismus jedesmal auch einer gewissen Menge Kalk berauben, und in dieser Weise demselben ein Material entziehen, welches für den Bestand, wie für den Aufbau sämmtlicher Gewebe von höchster Bedeutung ist. In einer Schrift „Zu Physiologie des phosphorsauren und oxalsauren Kalkes“ (Göttingen 1850) habe ich zuerst auf den regelmässigen Paralellismus der im Harn enthaltenen Mengen von Erdphosphaten und Kalkoxalat aufmerksam gemacht. Steigt die Menge des letzteren, so nimmt auch die Menge der Erdphosphate zu, sinkt dieselbe, so geht auch die Quantität der Erdphosphate herab. Damit aber werden uns die Schwankungen der Ernährungszustände in chronischen Krankheiten in vielen Fällen, und insonderheit die Abnahmen des Körpergewichts da erklärlich, wo dieselben trotz hinreichender Zufuhr von Nahrungsmitteln Statt haben. Es giebt Körpergewichtsabnahmen in Folge pathologisch gesteigerter Eiweisszersetzung (im Fieber); es giebt solche in Folge mangelhafter Aufnahme und Assimilation der Nahrungsmittel (Inanition, Magenerkrankungen); es giebt solche in Folge dauernder Säfteverluste durch Eiterungen, Blutverluste u. s. w.

*) S, Garrod, Natur u. Behandlung der Gicht. Uebersetzt v. Eisenmann. 1861. S. 67.

**) Vgl. Neubauer. Corresp.-Bl. des Vereins für gem. Arb. S. 452.

***) Med. Times and Gazette. 1867. Nr. 870. March. 2. „Notes on the artificial production of oxaluria.“

Aber eine grosse Anzahl bleibt übrig, wo keine dieser Ursachen existirt, und in diesen wird die Untersuchung des Harns gar häufig in der Oxalurie und in der mit ihr verbundenen reichlichen Ausscheidung von Erdphosphaten die richtige Ursache entdecken lassen. Dieser Fall liegt vor bei Abmagerungen, wie sie bei erethisch-scrophulösen Kindern, bei Hypochondristen, bei andern Formen von Innervationsstörungen, bei nicht fiebernden Phthisikern u. s. w. vorkommen, und ich glaube um so nachdrücklicher auf diesen Punkt aufmerksam machen zu sollen, als er, wie mir scheint, in der Praxis noch immer nicht die genügende Berücksichtigung erfährt. Ueberzeuge man sich aber nur einmal von den enormen Mengen von Erdphosphaten, welche ein abmagerndes, scrophulöses Kind oft ausscheidet, und das Interesse wird unmittelbar auf die Bedeutung dieser Verluste gelenkt werden. Dass dem so ist, beweist eine neuere Arbeit de Renzi's*), in welcher derselbe die Gegenwart grosser Mengen von Kalkphosphat im Harn Phthisischer als eine der „häufigsten und merkwürdigsten Charactere" dieses Harns bezeichnet, und denselben eine directe Beziehung zur Abmagerung der Schwindsüchtigen zuschreibt, eine Beobachtung, welche mir allerdings eine erfreuliche Bestätigung meiner früheren Mittheilungen giebt, aber im Jahre 1872 nichts Neues mehr ist, nachdem ich schon im Jahre 1851 die Thatsache festgestellt habe. Jedem denkenden Arzte wird hiernach die hohe Bedeutung einer sorgfältigen Beachtung des Harns in Bezug auf seinen Gehalt an Oxalsäure und Erdphosphaten einleuchtend sein, und wenn es der praktischen Routine längst angehört, den Harn in betreffenden Fällen auf Eiweiss oder Zucker zu untersuchen, so sollte es ebenfalls zur Routine werden, denselben bei chronischen Körpergewichtsabnahmen auf Oxalsäure und Erdphosphate zu untersuchen, und dies um so mehr, als die approximativen und doch genügenden Untersuchungsmethoden jedem Arzte leicht ausführbar sind.**)

Für die Therapie besitzt die richtige Auffassung dieser Verhältnisse die erheblichste Bedeutung, und mit grösster Sicherheit führt hier eine umsichtige Beobachtung und Erwägung zu den erfreulichsten Resultaten. Nur zu vergeblich werden noch immer hie und

*) S. Gaz. med. ital. Lombard. 1872. Nr. 45, S. 364. (Nach einem Referat von Prof. Ditterich in dessen „Blätter für Heilwissenschaft Nr. 24. 1872."

**) Auf oxalsauren Kalk untersuche man mit Hülfe des Microscops; auf Erdphosphate nach der von mir angegebenen Bestimmungsmethode durch Kochen des Harns, Zusatz einer Lösung von kohlensaurem Natron (1 : 10) und Abschätzung der sich dabei bildenden Sedimente.

da in den fraglichen Fällen der Abmagerung (in Folge von Oxalurie und Phosphaturie) reichliche Mengen von Fleisch und andern stickstoffhaltigen Nahrungsmitteln empfohlen. Die Abmagerung wird damit nicht sistirt, sondern oft nur befördert. Der Apparat des tonisirenden Heilverfahrens ist es, welcher hier allein, bei richtig abgemessener Diät, zum Ziele führt; und welch treffliche Erfolge derselbe aufzuweisen hat, lehrt ein sorgfältiges Studium der Wirkung der Seeluft, der leicht erregenden kühlen oder warmen Bäder, des Aufenthalts im Gebirge, des mässigen Genusses von Wein, Chinin u. s. w.

So viel von den sticktrofffreien organischen Säuren.

Ziehen wir nunmehr die normale und pathologische Ausscheidung von Fetten, nicht flüchtigen Fettsäuren und dem nahe verwandten Cholestearin in Betracht.

Die Menge der Fette und nicht flüchtigen Fettsäuren, welche den Körper normaliter auf dem Wege durch die Haut und durch den Darm verlassen, ist nur gering. An der Haut stammen dieselben wesentlich aus den Hauttalgdrüsen, nach Krause's Untersuchungen des Schweisses der vola manus zum Theil auch aus den Schweissdrüsen. Sie bestehen aus Palmitin, Oleïn, Seifen der Oelsäure, Palmitinsäure; auch Cholestearin ist mitunter in dem Gemenge nachzuweisen. Insonderheit reich an Oleïn und Margarin ist das Secret der Ohrenschmalzdrüsen. In denselben findet sich neben den Fetten Cholestearin, ein unbekannter Bitterstoff, und wie in dem Hauttalg, eine geringe Menge eines Albuminates. Wir wissen dass diese Fette wesentlich der Fettmetamorphose der Drüsenzellen ihren Ursprung verdanken. In den Entleerungen des Darms fehlen Fette und nicht flüchtige Fettsäuren fast nie. Sie stammen zum kleinsten Theil aus eine Metamorphose des Darmepitels, zum grössten aus den Nahrungsmitteln, als unverdaute Reste derselben, her. Cholestearin ist dabei ein fast nie fehlender Bestandtheil der Faeces. Auch im Harn kommen in der Norm minimale Mengen von fettartigen Körpern vor. Die Mengen sind jedoch so gering, dass über die Beschaffenheit derselben noch nichts Näheres bekannt ist, und nur aus den pathologischen Vermehrungen eine Vermuthung über sie gehegt werden kann.

Krankhafte Ausscheidungen von Fetten zeigen sich nun in der verschiedensten Form und kommen sowohl an der Haut, als durch den Darm, als endlich durch die Nieren zu Stande. Sie haben nicht, wie die grosse Mehrzahl der pathologischen Ausscheidungen der flüchtigen fetten Säuren, eine allgemeine und gleiche Ursache; sie sind selten, wie es dort der Fall ist, Folge einer Retardation der Stoffmetamorphose. Die verschiedensten Ursachen liegen viel-

mehr für sie vor. Bald sind es anatomische Störungen, bald functionelle, durch welche sie herbeigeführt werden.

Beginnen wir mit den pathologischen Ausscheidungen von Fetten an der Haut, so treten dieselben insonderheit in den Krankheitszuständen derselben hervor, welche man als Seborrhoea bezeichnet. Dieselbe kommt insonderheit bei Kindern im ersten Lebensjahre vor, ist jedoch auch bei Erwachsenen namentlich in den Blüthejahren nicht selten. Bei jenen zeigt sie sich fast ausnahmslos an der behaarten Kopfhaut (Seborrhoea capillitii), bei letzteren ebendaselbst, dann aber auch im Gesicht, namentlich zur Seite der Nasenflügel, an den Genitalien (Schaamlippen, Penis, Clitoris) und in den Achselgruben. Man findet die fettige Absonderung zunächst stets flüssig und die kranken Hautparthieen bieten dann einen fettigen Glanz dar. Es tritt aber bei nachlässiger Hautpflege rasch eine Eintrocknung des Fettes ein und es bilden sich dann alsbald Krusten, welche sich durch Staubbeimischungen u. s. w. zu schmutzigen, braunen Massen gestalten. An diesen Krusten will Hebra den Geruch von Buttersäure oft constatirt haben. Dieselben erreichen bei Kindern oft eine beträchtliche Ausdehnung, haften der Haut fest an, und werden gewöhnlich aus Aengstlichkeit, dem Kinde zu schaden, nicht durch sorgfältige Waschungen mit Seife entfernt. Bei älteren Individuen bilden sich häufiger Schüppchen, die als Grind oder Gneis in den Haaren festgehalten werden. Man findet sie bei Frauen sowohl, als Männern oft sehr reichlich, und es sind nicht vorzugsweise Menstruationsstörnngen, welche sie veranlassen. Ich habe sie am häufigsten bei scrophulösen Constitutionen und bei Individuen beobachtet, welche anderweitige Erscheinungen einer retardirten Stoffmetamorphose darboten.

In sehr engem Zusammenhang mit diesen pathologischen Abscheidungen auf die Oberfläche der Haut stehen die Ansammlungen von Fett in den Hautdrüsen (Talg- und Schweissdrüsen) selbst, und die Ausdehnungen derselben durch solches, wie wir sie in der Form der Comedonen, der Acne und des Milium hervortreten sehen. In diesen Fällen ist in der Regel eine Epitelialhypertrophie der Drüsen Bedingung für die Vermehrung des Fettes in den Ausführungsgängen derselben; doch dürfte ein Theil des Fettes oft auch nicht auf Fettmetamorphose von Epitelialzellen zurückzuführen sein. Ist die Masse des gebildeten und abgestossenen Epitels sehr gross, so bilden sich die bekannten kleinen Hautperlen (Milium), welche wesentlich aus Epitelzellen bestehen; überwiegt die Menge des Fettes, so bilden sich die festen kleinen Fettmassen, welche wir aus den Drüsen-

öffnungen herauszupressen vermögen. Wird in der Umgebung der Drüse durch den Reiz derselben eine Entzündung erregt, so entstehen die Acne-Formen mit rothem Hof und Eiterbildung.

Diese Krankheitsformen können durch zu reichlichen Genuss, namentlich fettreicher Speisen erzeugt werden, finden sich auch oft ein in Folge reichlichen Alcoholgenusses. Sehr viel häufiger sind sie aber Folge von Innervationsstörungen, und in der Regel Zeichen eines allgemeinen Schwächezustandes. Wir finden sie häufig beim weiblichen Geschlecht zur Zeit der Menstruation und kurz vor derselben, bei beiden Geschlechtern zur Zeit eines raschen Wachsthums in der Pubertätsperiode; sie hängen oft mit geschlechtlichen Ausschweifungen zusammen. Die Therapie ergiebt sich darnach von selbst. Die sorgfältige Pflege der Haut durch Waschungen unter allen Umständen empfehlend, werden wir in manchen Fällen durch diätetische Verordnungen und ein auf den Darm ableitendes Verfahren helfen können. In andern Fällen wird durch letzteres aber nur Nachtheil gestiftet. Hier ist neben einer nicht fettreichen, vorzugsweise stickstoffhaltigen und tonisirenden Kost ein überhaupt tonisirendes Verfahren erforderlich, und namentlich sind kalte Waschungen des ganzen Körpers und Abreibungen, bei sehr reizbaren Individuen warme Bäder mit sehr leichtem Salzgehalt, der richtige Gebrauch von Chinin oder Arsenik, welche beide so wesentlich auf die Hautinnervation wirken, Vermeidung plötzlicher und bedeutender Temperaturschwankungen u. s. w. empfehlenswerth.

Die abnormen Fettausscheidungen durch den Darm sind noch wenig genau verfolgt, und es ist dies um so mehr zu bedauern, als die freilich wenig einladenden Untersuchungen der Darmentleerungen in Krankheiten manchen wichtigen Aufschluss über Störungen der Verdauungsprocesse sowohl, als des Ernährungsprocesses im Allgemeinen zu geben im Stande sein würden. Sichergestellt und allgemein bekannt ist bis dahin die abnorm gesteigerte Fettausscheidung durch den Darm bei Icterus. Da die Galle ein ganz wesentliches Erforderniss für die Resorption der Fette im Darmkanal bildet, so ist es fast selbstverständlich, dass bei Retention derselben in den Gallenwegen oder bei mangelhafter Bildung derselben ein grosser Theil der mit der Nahrung eingeführten Fette nicht zur Resorption gelangt und unverändert durch den Darm wieder ausgeschieden wird. Der Ernährungsprocess selbst wird damit tief geschädigt, und der in dieser Weise herbeigeführte Ausfall in der Menge oxydabler Substanzen in Blut und Geweben giebt sich durch Abmagerung der Kranken, so wie oftmals durch abnorme

Steigerung des Nahrungsbedürfnisses (des Appetits) kund. Von Thieren, denen Gallenfisteln angelegt wurden, wissen wir, wie schon in einem früheren Vortrage erwähnt, dass sie trotz sehr beträchtlicher ihnen zugeführter Nahrungsmengen schliesslich doch regelmässig in Inanitionszustände verfallen und daran zu Grunde gehen. Dieser beim Icterus klar vorliegende Zustand findet sich nun aber — und das ist für die Praxis von grosser Wichtigkeit — in zahlreichen Modificationen bei den verschiedensten Krankheitszuständen, welche mit Störungen der Leberfunctionen einhergehen. Solche Störungen beruhen keineswegs immer auf anatomischen Läsionen der Leber, sie sind vielmehr sehr häufig rein functionell, d. h. von Störungen der Innervation der Leber und ihrer Blutgefässe abhängig. Es bedarf nur einer regelmässigen, länger fortgesetzten Beobachtung der täglichen Darmentleerungen, um sich davon zu überzeugen. Sowohl im kindlichen Alter, als bei Erwachsenen, bei denen auch in anderer Weise die Schwankungen in den Innervationsvorgängen hervortreten, zeigen sich vielfach die grössten Verschiedenheiten in der Färbung des Faeces, und regelmässig verbindet sich der mangelhaften Gallenabsonderung eine abnorme Ausscheidung von Fetten. Die ohnedies schon bestehenden Schwankungen in den Leistungen des Nervensystems werden durch die hierdurch herbeigeführten Unregelmässigkeiten des Ernährungsprocesses nur noch gesteigert, und so werden jene Schwankungen im Allgemeinbefinden, jene Wechsel von grosser Reizbarkeit und ruhigerer Stimmung, jene Verschiedenheiten im Appetit, wie wir sie bei derartigen Kranken beobachten, leicht erklärlich. Die Wichtigkeit einer genaueren Untersuchung und Beobachtung der Faeces in chronischen Krankheitszuständen leuchtet hieraus von selbst ein. Wie für jede Thierspecies nach Carl Schmidt's Untersuchungen, so existirt auch für den Menschen eine Normalgrösse der Gallenabsonderung; ist dieselbe abnorm gesteigert oder vermindert, so ist eine weitere Störung der Ernährungsprocesse, namentlich auch in Folge der Störungen in der Fettresorption, die sichere Folge.

Neben der Galle spielt aber auch das Pancreassecret eine erhebliche Rolle bei der Verdauung und Resorption der Fette. Feinste Emulsionirung der Fette und theilweise Zerlegung derselben in Fettsäuren und Glycerin sind seine wesentlichsten Functionen. A priori erscheint es hiernach sehr natürlich, dass Störungen in der Function des Pancreas, wie sie durch Degenerationen desselben (Carcinom, Tuberkel, Verstopfung des Ductus Wirsungianus, durch Concremente u. s. w.) herbeigeführt werden, mangelhafte Resorption des Fettes

und eventuell vermehrte Ausscheidung von Fett mit den Faeces veranlassen. Die praktische Erfahrung scheint diesen Satz nicht vollständig zu rechtfertigen. Bamberger*) erwähnt, dass trotz beträchtlicher Degenerationen des Pancreas eine abnorme Ausscheidung von Fetten mehrfach nicht von ihm beobachtet sei. Frerichs und Lenz glauben, dass in diesen Fällen die Galle und der Darmsaft hinreichend seien, um die Resorption der Fette zu bewirken. Aber eine sehr beachtenswerthe Beobachtung von Busch**) bei einem Individuum mit einer Pancreasfistel führte doch wieder zu einer andern Auffassung, und der Pancreassaft muss nach dieser als so durchaus wesentlich für die Resorption der Fette bezeichnet werden, dass wir in Fällen von normaler Färbung der Faeces einen dennoch reichlichen Fettgehalt derselben mit grosser Wahrscheinlichkeit auf eine Abnormität in der Secretion des Pancreassaftes zurückführen dürfen.

In seltenen Fällen erscheinen Fettmassen in ganz eigenthümlicher, festweicher, geballter Form in den Faeces. Die Massen sind weissgelblich, bald mehr rundlich, bald plattgedrückt, schmal, gewöhnlich trocken, ähnlich geronnenen Caseïnklümpchen. Diese Massen, oft der Schrecken der Hypochondristen, bestehen aus grossen Mengen von Epitel und Fett, und man hat sie namentlich mit Störungen der Pancreasfunction in Verbindung gebracht. Oftmals scheinen sie jedoch nur das Product eines chronischen Dickdarmcatarrhs mit reichlicher Epitelabstossung zu sein, wobei das Fett vielleicht mehr aus der Fettmetamorphose dieser Epitelien, als aus den mit der Nahrung eingeführten Fetten herstammt.

Schliesslich sei noch erwähnt, dass die Faeces bei reichlichem Genuss von Amylaceen und zuckerhaltigen Speisen oft sehr reich an Buttersäure sind, dass ferner eine stark saure Beschaffenheit des Chymus die Bildung von Seifen im Darm inhibirt, und die Faeces deshalb reich auch an festen Fettsäuren sind. Das therapeutische Verfahren hat hier in der Regulirung der Diät und Behandlung der abnormen Säurebildung (bald mit Magnes. usta, bald mit Acid. hydrochloric.) seine gewiesenen Wege. In Betreff der Behandlung abnormer Fettausscheidung durch den Darm in Folge mangelhafter Gallensecretion wird selbstverständlich je nach dem Grundleiden ein verschiedenes Verfahren erforderlich sein. Für die

*) S. Specielle Pathol. u. Therap. Herausgegeben von Virchow. Bd. VI. 1. Abth. S. 676.

*) S. Virchow's Archiv. Bd. XIV.

vielfachen Fälle von transitorischen Functionsstörungen, so wie für diejenigen chronischer Atrophie (Cirrhosis) der Leber möchte ich aber nicht unterlassen, an ein altes palliatives Hülfsmittel zu erinnern. Es besteht dies in der einfachen Darreichung eines oder eines halben Eidotters mit den Mahlzeiten, und seine in der That oft vortreffliche Wirkung erklärt sich wohl einfach aus der emulsirenden Einwirkung, welche der Eidotter auf die Fette ausübt, so dass in dieser Weise die Resorption derselben unterstützt wird.

Eine mangelhafte Secretion des Pancreassaftes vermuthet Dobell*) bei allen chronischen Lungenschwindsuchten, und er glaubt, dass die damit gestörte Resorption der Fette insonderheit geeignet sei, die Abmagerung bei diesen Krankheitszuständen zu erklären. Es hat ihn diese Vermuthung zu der Anwendung von frisch ausgepresstem Pancreassaft, so wie zu der Darreichung von mit Pancreassaft emulsionirten Fetten (Ol. jecor. Asell. u. a.) geführt. Er rühmt davon sehr ausgezeichnete Wirkungen auf die Ernährung der Kranken, und seine „pancreatic emulsion" hat bereits eine weitere Verbreitung durch den Handel gefunden. Die Sache ist jedoch noch in dem Stadium des Experimentes, und ich möchte nicht wagen, darüber bereits ein Urtheil abzugeben.

Unter den den Fettsäuren nahestehenden Körpern interessirt uns in den Darmausleerungen insonderheit das Cholestearin. Ueber die Mengenverhästnisse desselben in letzteren ist leider noch ausserordentlich wenig bekannt, und es wäre nur zu sehr zu wünschen, dass diesem Körper, welcher durch seine häufigen Concrementbildungen für die Digestionsorgane ja eine ähnliche Bedeutung besitzt wie die Harnsäure oder die Erdphosphate für die Harnwerkzeuge, eine regere Aufmerksamkeit geschenkt würde. Dazu ist freilich dann auch erforderlich, dass man sich nach den Quellen und den Bildungsstätten des Cholestearins sorgfältig umsieht, und seine Verbreitung im Organismus sowohl, als seine oft massenhafte Ansammlung in der Gallenblase sollte allein schon dazu auffordern. Merkwürdig genug! Findet man einen Harnstein in den Harnwegen, so wird die Aufmerksamkeit dadurch in hohem Grade gefesselt; die so häufig vorkommenden Gallensteine würdigt man aber kaum einer Beachtung, ja betrachtet sie fast als etwas Gleichgültiges. So geht es mit allen Dingen, deren Bedeutung uns noch nicht er-

*) S. Dobell: On the true first stage of consumption. London. Churchill, 1866. A short account of pancreatic emulsion and pancreatine prepared by Mssrs. Savory and Moore. London. 1866.

schlossen ist. Darüber aber kann kein Zweifel sein, dass die Mengen des Cholestearins in den Darmentleerungen sehr schwankend sind, ganz abgesehen von dem zeitweiligen Abgange kleiner Cholestearin-Concremente. Ueber die Grösse und das Vorkommen dieser Schwankungen werden jedoch zukünftige, nicht schwierig auszuführende Untersuchungen entscheiden müssen.

Ein dritter Weg, auf welchem Fette in abnormer Weise zur Ausscheidung gelangen, ist endlich der durch die Nieren. Das Fett erscheint im Harn in sehr verschiedener Form. Am häufigsten kommt es in der Form von Fettkörnchen oder kleinen Fettkügelchen vor, und wir finden diese Körnchen oder Kügelchen entweder frei im Sediment des Harns, oder in Epitelzellen aus den Harnwegen eingeschlossen. Sehr oft ist sodann Fett in opaliner oder völlig gelöster Form im Harn enthalten, viel häufiger, als man bisher angenommen hat. Einen ständigen Bestandtheil des Harns bildet das Fett ferner bei der s. g. Chylurie. In sehr seltenen Fällen erscheint es in flüssiger Form, und noch seltener in fester Form, in der Form eines Concrementes. Hierher zählen bisher m.W. nur drei Beobachtungen; die ersten zwei von Heller*), welcher der Concretion den Namen von „Urostealith“ ertheilte und von Dr. Moore in Dublin**), die dritte von Güterbock, welcher ein wesentlich aus Cholestearin bestehendes, mit einer Harnsäurecruste überzogenes Concrement in der Blase fand.***)

Was zunächst das Erscheinen des Fettes in Körnchen- und Kügelchenform betrifft, so unterliegt es keinem Zweifel, dass dasselbe in diesen Fällen wesentlich, wenn nicht ausschliesslich, aus der Fettmetamorphose der Epitelzellen der Harnwege herstammt. Wir finden es deshalb in dieser Form bei der parenchymatösen und interstitiellen Nephritis, so wie in gewissen Stadien der amyloiden Nierendegeneration, ferner bei chronischem Catarrh der Harnwege, bei Papillomen, Condylomen, Carcinomen u. s. w. der Harnblase. Das Erscheinen des Fettes ist hier nicht als eine besondere Störung der Stoffmetamorphose zu betrachten. Es beruht auf der so gewöhnlichen Fettmetamorphose, welche zellige Gebilde bei localen Ernährungsstörungen erfahren, und welche hier wesentlich die Epitelauskleidung der Harnwege betrifft. Etwas ganz Gleiches findet ja bei jedem Catarrh der Respirationswege, so wie bei den acuten oder chronischen

*) S. Heller's Archiv für pathol. Chemie. 1844 u. 1845.

**) S. Dublin medical journal 1854. Vol. XVII. S. 474.

***) S. Berlin. klin. Wochenschrift. Nr. 49. 1871. Sitzungsberichte.

entzündlichen Vorgängen an denselben Statt, und wir wollen uns deshalb hier nicht länger dabei aufhalten.

Viel interessanter für unsere Betrachtungen ist dagegen das Erscheinen des Fettes in opaliner, gelöster Form im Harn, denn hier handelt es sich thatsächlich um eine Alteration der Stoffwechselvorgänge. Die Fettmassen, welche man in diesem Falle, durch Aether und heissen Alcohol aus dem Harnrückstande gewinnen kann, bilden ein Gemisch, wie wir dasselbe in ähnlicher Weise aus den verschiedensten Geweben gewinnen können, und wie es unter dem Namen des „Myelin" bekannt ist. Dasselbe besteht aus freiem Fett, Lecithin und Cholestearin, und ist im Wasser lösslich. Nur wenige Bestimmungen dieser Fettmengen liegen bis dahin vor, und wie wenig man diese Verhältnisse beachtet hat, mag daraus hervorgehen, dass bei der Discussion über das von Güterbock in der Harnblase aufgefundene Cholestearinconcrement behauptet wurde, Cholestearin komme überhaupt im Harn nicht vor. Ich kann bis dahin aber so viel sagen, dass sich dieses Fettgemisch nach der Aufnahme sehr reichlicher Mahlzeiten, sodann namentlich bei Schwangern in den ersten Monaten (vielleicht während der ganzen Schwangerschaftszeit), und ferner namentlich in dem „chylösen" Harn in mehr oder weniger reichlicher Menge findet. Für die beiden ersten Fälle können wir kaum anders denken, als dass eine Ueberladung des Blutserums mit dem fraglichen Fettgemisch, wie sie zweifellos vorkommt, ohne schon eine wirkliche Lipaemie zu bedingen, die Ursache für den Uebertritt desselben in den Harn bildet. Findet sich dieses Fettgemisch ja doch schon nach jeder Mahlzeit in reichlicher Menge im Chymus des Darms und im Chylus der Chylusgefässe, und unterliegt sein Uebertritt in die Blutgefässe keinem Zweifel! In Betreff des letzteren Falles habe ich mich früher bereits oben des Weitern ausgesprochen (s. S. 238).

Was das Vorkommen des Cholestearins im Harn, und namentlich in dem Harn Schwangerer betrifft, so ist dasselbe eine zwar sehr wenig beachtete, aber doch durchaus keine erst ganz neuerdings bekanntgewordene Erscheinung. Im Jahre 1845 wurde es bereits von Möller darin gefunden; er betrachtete es als einen Bestandtheil des s. g. Kyesteïn. Sodann wurde es von Lionel Beale aus dem Sediment eines bei fettiger Degeneration der Nieren entleerten Harns mit ätherhaltigem Alcohol gewonnen. Ich selbst habe es dann mehrfach im Urin Schwangerer nachweisen können*), und

*) Vgl. Beneke, Ueber das Cholestearin. Archiv des Vereins für wissenschaftliche Heilk. Bd. II. Heft 6 der neuen Folge (bei Denicke).

ein weiterer Verfolg dieses Vorkommens dürfte nicht ohne Interesse sein.

Die Erfahrungen, welche wir über die während einer Schwangerschaft an der Leber vorkommenden Veränderungen gemacht haben, die Trübung der Leberzellen, die mitunter vorkommende pathologische Steigerung dieser Trübung bis zum Untergange der Zellen (wie sie in der acuten Leberatrophie zum Ausdruck kommt), die an den oberen Theilen des Digestionstractus bei Schwangeren zur Beobachtung kommenden Reflexerscheinungen (Uebelkeit, Erbrechen u. s. w.), Alles dies scheint darauf hinzudeuten, dass während der Schwangerschaft eine gesteigerte Thätigkeit der Leber und eine vermehrte Gallenbildung stattfindet, und wollen wir teleologisch verfahren, so wird keine Erklärung einfacher sein, als die, dass eine solche Polycholie für die Bedürfnisse der schwangeren Frau eine physiologische Nothwendigkeit ist. Sie ermöglicht eine gesteigerte Aufnahme von Fetten in das Blut, und es wird sich sehr wahrscheinlich herausstellen, dass das Blut der Schwangeren neben vermehrten Fettmengen auch eine grössere Menge von Lecithin und Cholestearin enthält, als das Blut Nichtschwangerer. Bedarf doch zweifellos der Organismus der Frau zur Bildung der Frucht grösserer Mengen dieser wichtigen Blutbestandtheile, als das Blut normaliter enthält, und scheint doch die Bildung und Resorption jener Stoffe nicht ohne Mitwirkung der Leber zu Stande zu kommen. Ist das Blut aber sehr reich an jenem Fettgemisch, welches Löslichkeit in Wasser besitzt, so ist es klar, dass sehr leicht eine gewisse Menge desselben in den Harn übertreten kann, und nicht anders, als in dieser Weise, vermag ich das Vorkommen jener Bestandtheile im Harn zu deuten.

Bei der Chylurie hat Eggel die Fettmenge des Harns genauer in einem Falle bestimmt.*) Er fand in 390 CC. Harn von saurer Reaction und 1014 spec. Gew. (Nachtharn) 2,68 Grmm. eines aus Fettsäuren, neutralen Fetten, Lecithin und Cholestearin bestehenden, bis 70° C getrockneten Gemisches. Auf 100 Theile des Harns fand er

	I.		II.
Eiweiss	= 0,627	—	0,32.
Fette und Cholestearin	= 0,687	—	0,20.
Harnstoff	= 2,100	—	2,20.
Harnsäure	= 0,03	—	—
Chlornatrium	= 0,35	—	0,35

Wir ersehen hieraus, dass die Mengen der Fettgemische unter Um-

*) a. a. O. S 425.

ständen ganz erheblich werden können, jedoch handelt es sich eben hier, bei dem chylösen Harn, anch um die grössten Fettmengen, welche überhaupt im Harn vorkommen. Dass unter Umständen sich aus solchem Harn in der Blase ein Cholestearinconcrement bilden kann, scheint mir durchaus im Bereiche der Möglichkeit zu liegen, und in dieser Weise würde sich ein Fall, wie der oben erwähnte Güterbock'sche möglicherweise erklären lassen. Dass auch bei milchigem Blut (Lipaemie) Fett in den Harn übergeht, ohne dass der letztere deshalb chylös zu sein brauchte, scheint ein Fall von Namias zu beweisen, dessen Eggel in seiner Arbeit über Chylurie S. 441 gedenkt. Hier handelt es sich um nichts Anderes, als um den Uebertritt von Fett in den Harn, wie er nach sehr reichlichen Mahlzeiten stattfindet, und wie ihn Bernard auch bei Hunden nach reichlichen Fütterungen beobachtete.

Einen auffallenden Uebergang als Arzneimittel eingeführter Fette (Ol. jecor. Aselli und Emulsio cannabina) beobachtete Mettenheimer.*) Das Fett wurde in beiden Fällen in der Form von Fettaugen auf dem Harn schwimmend, also als flüssiges Fett, aufgefunden, und zeigte sich in dem Falle, in welchem die Emulsion genommen wurde, nur genau während der Zeit des Gebrauchs derselben. Im ersten Falle handelte es sich um einen Patienten, welcher an Carcinom in der Umgebung des Oesophagus und grosser Dyspnoë in Folge von Struma substernalis litt; im zweiten Falle lag wahrscheinlich eine Leberkrankheit und ein Nierenabscess vor (die Patientin genas). Diese Fälle stehen, neben wenigen älteren, jedoch noch so vereinzelt, das ich mich einfach auf die Anführung derselben beschränke. In der That ist es schwer zu begreifen, wie es möglich sein sollte, dass flüssiges Fett, wie Leberthran, die Blutbahn passire, ohne emulsionirt oder anderweitig verändert zu sein. Wir müssen eine weitere Aufklärung dieser Frage also der Zukunft überlassen.

Fassen wir diese Bemerkungen zusammen, so können wir dem Vorkommen des Fettes im Harn, ausser etwa bei der Chylurie, eine besondere praktische Bedeutung nicht beimessen. Immerhin besitzt dasselbe aber ein hohes physiologisches Interesse, und ein sorgfältiger Verfolg des Gegenstandes, namentlich an Kliniken, wird uns voraussichtlich noch manchen Aufschluss in Betreff gewisser Verdauungsstörungen gewähren. Wir müssen davon ausgehen, dass die Fette im Verdauungsacte nicht nur emulsionirt und zum Theil in Seifen verwandelt werden, und dass sie nicht nur in diesen Formen in das

*) Vgl. Archiv des Vereins für wissenschaftl. Arbeiten. I. S. 374.

Blut übergehen. Ein Theil der Fette gelangt auch in Verbindung mit Cholestearin und Lecithin in einer in Wasser löslichen Form zur Resorption, und je nach den Quantitäten der in dieser Weise resorbirten Fettmengen werden sich bald keine, bald mehr oder weniger beachtenswerthe Mengen vom Fett im Harne nachweisen lassen. Auf die Resorptionsvorgänge im Darmkanal wird man daraus in manchen Fällen vielleicht wichtige Schlüsse ziehen können.

Achtzehnte Vorlesung.

3. Die pathologische Zuckerausscheidung.

Wir gelangen heute zu einem Gegenstande, über welchen mehr geschrieben und gearbeitet, und über welchen mehr verschiedene Ansichten aufgestellt sind, wie vielleicht über irgend einen andern der Pathologie. Es ist dies die pathologische Zuckerausscheidung durch den Harn. Ich müsste ein ganzes Buch schreiben, wollte ich die verschiedenen Theorieen, welche die Zeit in Betreff dieser Störung des Stoffwechsels geboren hat, nur einigermaassen vollständig wiedergeben, ganz abgesehen von der grossen Zahl therapeutischer Maximen, welche aus jenen theoretischen Auffassungen abgeleitet wurden. Das kann hier nicht meine Aufgabe sein. Versuchen will ich dagegen, denjenigen Standpunkt der Lehre und diejenigen therapeutischen Maximen zu bezeichnen, zu welchen wir gegenwärtig gelangt sind. Es sind wesentlich praktische Gesichtspunkte, welche wir auch hier festhalten wollen.

Die nächste Frage, um welche es sich bei der Behandlung des fraglichen Gegenstandes handelt, ist die, ob die Zuckerausscheidung aus dem Organismus unter allen Umständen als eine pathologische Erscheinung aufzufassen ist. Ich glaube, dass wir diese Frage unbedingt bejahen müssen. Es war bekanntlich Brücke*), welcher zuerst behauptete, dass auch der normale Harn geringe Mengen von Zucker enthalte. Ihm schloss sich alsbald Bence Jones**) an. Allein die späteren Arbeiten von Seegen haben darzuthun versucht, dass dies nicht der Fall ist, und dass sehr kleine Mengen von Zucker im Harn auch nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden können***).

*) Sitzungberichte der Wiener Acad. d. Wissensch. 25. Febr. 1858.

**) Transactions of the chemical society in London. April 1861.

***) Vgl. Seegen: Oesterr. Zeitschr. f. prakt. Heilk. 1871. No. 23 und in Pflüger's Archiv für Physiologie 1872. S. 359.

Wäre die Brücke'sche Angabe aber auch wirklich der Wahrheit entsprechend, so sind die Quantitäten des in der Norm ausgeschiedenen Zuckers doch so gering, dass sie kaum in Betracht kommen können und nur durch ihr Vorhandensein überhaupt die Aufmerksamkeit der Physiologen in Anspruch nehmen würden.

Dagegen ist es sicher, dass unter pathologischen Verhältnissen sehr häufig Zucker im Harn erscheint, dass diese Erscheinung bald transitorisch, bald constant ist, und dass die Quantität des Traubenzuckers im Harn von minimalen Mengen bis zu einem Pfunde und mehr in 24 Stunden variiren kann. Ist der Zuckergehalt des Harns einigermaassen beträchtlich und mehr oder weniger andauernd und täglich nachweisbar, so bezeichnet man den Krankheitszustand mit dem Namen: Diabetes mellitus, Zuckerharnruhr; in anderen Fällen sprechen wir von transitorischer Glycosurie.

Der Diabetes mellitus ist keineswegs eine seltene Krankheit. Eine genaue statistische Angabe kann ich darüber nicht beibringen. Aber einen ungefähren Begriff von seiner Frequenz mag es geben, dass der vielbeschäftigte und ausgezeichnete Dr. Prout in London, welcher freilich Krankheiten des Stoffwechsels zu seiner Specialität gemacht hatte, in den letzten Jahren seiner Praxis (1843—1848) nach seiner eigenen Angabe durchschnittlich jährlich 40 Fälle von Diabetes mellitus behandelte. Die Anzahl der Fälle von transitorischer Glycosurie ist selbstverständlich noch viel grösser.

Betrachten wir diese pathologische Zuckerausscheidung von einem ganz allgemeinen Gesichtspunkte aus, so scheidet der Organismus hier also einen Stoff aus, welcher unter normalen Verhältnissen, ziemlich hoch auf der Stufenleiter der stickstofffreien Verbindungen stehend, als solcher nie in irgend erheblicher Menge zur Ausscheidung gelangt. Damit wird dem Organismus ein Material entzogen, welches bei normalem Ablauf seiner Metamorphose sehr oxydable Verbindungen liefert, und für die Wärmeökonomie und die Ernährung des Organismus sehr wesentlich ist. Der allgemeine Effect eines andauernden Ausfalls eines solchen Materiales ist deshalb auch eine Herabsetzung der Körpertemperatur*), Abnahme der Kohlensäureausscheidung, eine allgemeine Abmagerung, grosse Abnahme der Leistungsfähigkeit (vgl. oben S. 100) und entsprechende

*) Vgl. Lomnitz in Henle u. Pfeuffer's Zeitschr. f rat. Med. 3. Reihe. 2. Band. 1857. S. 61: „Einige Beobachtungen über Diabetes mellitus, insbesondere über die Veränderungen der Körpertemperatur bei demselben". — Desgl. Rosenstein s. u.

beträchtliche Zunahme des Nahrungsbedürfnisses, so lange die Allgemeingefühle des Hungers und Durstes keine weitere Störung erlitten haben. Der allgemeine Schwächezustand führt schliesslich häufig zu paralytischen Gefässerweiterungen, und eventuell zur Entwicklung chronisch entzündlicher Vorgänge in der Lunge (Lungenschwindsucht), oder zu mehr oder weniger acuten Paralysen einzelner Gebiete des Gefässsystems, in Folge deren acutes Lungenoedem oder Gehirnoedem als schliessliche Todesursache herbeigeführt werden.

Eine ganz besonders auffällige Erscheinung war dabei stets die beträchtliche, bis zu 10,000 CC. und mehr in 24 Stunden anwachsende Menge des zuckerhaltigen Harns. Diese Polyurie war lange Zeit Veranlassung, den Sitz der Krankheit wesentlich in die Nieren zu verlegen. Aber es scheint, dass sich diese Erscheinung sehr einfach erklären lässt. Tritt der Traubenzucker, wie es beim Diabetes mellitus der Fall ist, in das Blut ein, und erfährt er in demselben keine weiteren Veränderungen, so bringt er dort auch sofort sein hohes endosmotisches Aequivalent zur Geltung, genau so wie es eine concentrirtere Kochsalzlösung thut, welche wir in in das Blut injiciren. Das zuckerreiche Blut zieht demnach aus allen Geweben, entsprechend seinem Zuckergehalte selbst, grössere oder geringere Mengen Wasser in sich hinein; der Seitendruck des Blutes wird damit gesteigert, und die gesteigerte Secretion desjenigen Organes, welches wesentlich bestimmt ist, das überschüssige Wasser des Blutes aus dem Organismus zu entfernen und den gesteigerten Blutdruck auszugleichen, d. h. der Niere, erklärt sich damit ungezwungen. Gleichzeitig aber erzeugt die Verarmung der Gewebe an Wasser das Durstgefühl, und die hohe Steigerung desselben kann uns deshalb nicht Wunder nehmen. Freilich giebt es auch Fälle von Polyurie, in denen sich weder Traubenzucker, noch Muskelzucker (Inosit) im Harn findet, und wenn wir früher (S. 97) bereits bemerkten, dass diese als Diabetes insipidus bekannten Fälle wesentlich durch Erkrankungen der Nervencentren herbeigeführt werden, so wollen wir auch für den Diabetes mellitus die Möglichkeit eines gewissen Einflusses des Nervensystems auf die ihm eigenthümliche Polyurie zugeben. Dennoch aber erscheint die obige Deutung derselben so einleuchtend, dass wir nicht umhin können, auf sie ein Gewicht zu legen.

Die grosse Differenz in dem Höhengrade der Hauptercheinungen der Krankheit wurde oben schon angedeutet. Die täglich ausgeschiedenen Zuckermengen variiren von wenigen Grammen bis zu

einem Pfunde und mehr, und die Quantität des Harnwassers wechselt zwischen 2000 und 10—15,000 CC. Schon nach diesen Entwicklungsgraden würde es gestattet sein, schwere und leichte Fälle der Krankheit zu unterscheiden. Aber für diese für den Praktiker sehr wichtige Unterscheidung hat uns der um die Pathologie und Therapie des Diabetes verdiente Prof. Seegen noch ein anderes und sichereres Kriterium an die Hand gegeben.

Es ist eine feststehende Thatsache, dass die Erscheinungen des Diabetes mellitus, und insonderheit die Zuckerausscheidung durch den Harn, mit der Menge der mit der Nahrung eingeführten Amylaceen steigt und fällt, dass die Zuckerausscheidung oftmals aber auch bei ausschliesslicher Fleischkost fortdauert. Ist nun dies letztere bei consequenter mehrtägiger Fleischnahrung der Fall, so bezeichnet man die Fälle als schwere; schwindet degegen der Zuckergehalt des Harns bei solcher Ernährung ganz oder wenigstens bis auf ein Minimum, so darf man die Fälle als leichtere, der Therapie noch einigermaassen zugängliche betrachten.

Die Entscheidung dieser wichtigen Frage muss jeder Arzt sofort zu geben im Stande sein, und kein Arzt sollte deshalb ohne die nöthigen Apparate, welche für eine quantitative Zuckerbestimmung erforderlich sind, bleiben. Um sich zunächst überhaupt von der Anwesenheit von Zucker im Harn zu überzeugen, bedient man sich der verschiedensten Methoden, von denen das einfache Kochen des Harns mit Kali-Lösung, die Trommer'sche Probe und die Wismuth-Probe die gebräuchlichsten sind*). Eine quantitative Bestimmung des Zuckers nimmt man am besten mit Hülfe der Fehling'schen Lösung vor, welche aus schwefelsaurem Kupferoxyd und in kaustischer Natronlauge gelöstem weinsauren Natron-Kali besteht. Die Ausführung dieser Bestimmung unterliegt keinen Schwierigkeiten, sobald man genau die Vorsichtsmaassregeln befolgt, welche Neubauer in seiner „Anleitung zur Analyse des Harns" empfiehlt.

*) Vgl. über diese Methoden Neubauer und Vogel's Analyse des Harns. Für einen ersten Versuch empfehle ich gern die Kali-Probe, welche der Art angestellt wird, dass man den Harn mit einer gleichen Menge Liqu. Kali caustici versetzt und alsdann die obere Hälfte der Flüssigkeit kocht. Bei Gegenwart von Zucker färbt sich dieselbe alsdann gelbroth bis rothbraun, und auch geringe Farbenunterschiede sind leicht zu erkennen, da die untere Hälfte der Flüssigkeit im Reagensglase unverändert bleibt. In Bezug auf die Trommer'sche Probe ist zu erwähnen, dass besondere Mischungsverhältnisse des Harns vorkommen können, in denen das Kupferoxydul in Lösung erhalten bleibt. (Vgl, Kühne, Lehrb. der physiol. Chemie. 1868. S. 520).

Die charakteristische Erscheinung des Diabetes mellitus ist die pathologische Zuckerausscheidung. Aber es ist schon von vorn herein wahrscheinlich, dass eine so gewaltige Störung der Vorgänge des Stoffwechsels nicht ohne weitere Veränderungen desselben einhergeht, und wiewohl dieselben noch keineswegs in genügendem Maasse eruirt sind, so sind wir doch nicht mehr ohne jede Kenntniss derselben.

Was zunächst die Harnstoffausscheidung, an welcher der Umsatz der Albuminate annähernd gemessen werden kann, betrifft, so schwankten die Angaben darüber früher hin und her. Während Parkes und Ringer resp. 25,9 und 29,2 Grmm. beobachteten, fanden Heynsius: 45,0, Rosenstein: 46,0, Christison: 57,2, Garrod: 58,5, Thierfelder und Uhle: 89,0, Mosler sogar 94 Grm. in 24 Stunden. Dabei bestand die Diät nur in den Fällen von Garrod, Thierfelder und Uhle ganz vorwiegend oder ausschliesslich aus Fleischspeisen*). Schmid in Jena kam wieder zu dem Resultat, dass die Harnstoffausscheidung beim Diabetes mellitus sehr wenig verändert sei**), und Prout***) giebt an, dass der Harnstoff oft sehr verringert („much diminished") sei. Aber die neueren, nach neuen Methoden und von zuverlässigsten Händen vorgenommenen Untersuchungen lassen doch kaum einen Zweifel zu, dass, in der Regel wenigstens, der Eiweissumsatz und die Harnstoffbildung beim Diabetes beträchtlich gesteigert sind. So fanden Pettenkofer und Voit†), dass ein Diabetiker, welcher ganz nach seinem Belieben gemischte Kost zu sich nahm, durchschnittlich täglich 60,9 Grmm. Harnstoff und 464 Grmm. Zucker entleerte; und Külz††) beobachtete bei einem Mädchen bei vorwiegend animalischer Kost durchschnittlich 50 Grmm. Harnstoff in 24 Stunden während einer 43 Tage lang fortgesetzten Untersuchung. Aehnliche Resultate liessen sich leicht in grösserer Anzahl beibringen. Die angeführten Zahlen mögen aber genügen, um den Ausspruch zu rechtfertigen, dass beim Diabetes abnorm viel Eiweiss verbraucht wird.

Ueber den Kreatinin- und Harnsäuregehalt des Harns

*) Vergl. die Zusammenstellung von Parkes in dessen. Composition of the Urine. 1860: S. 341.

**) S. Schmid in Liebig u. Wöhler's Annal. d. Chemie. Bd. 96. Hft. 2.

***) Prout: On stomach and renal diseases. 5. edition. S. 25.

†) Zeitschr. für Biologie. Bd. III. S. 424.

††) Ueber Harnsäureausscheidung in einem Falle von Diabetes mellit. Inaug.-Diss. Marburg. 1872.

der Diabetiker stellte Gaethgens*) Untersuchungen an, und er fand, übereinstimmend mit Winogradoff, dass während des fieberfreien Diabetes die Kreatinin-Ausscheidung verringert sei. Die Harnstoffausscheidung betrug während der fieberfreien Zeit 38,5 Grm., während der fieberhaften 42,0 Grm.; die der Harnsäure belief sich entsprechend auf 0,119 und 1,284 Grmm. Die Schwierigkeit der Abscheidung der Harnsäure aus dem diabetischen Harn hat auch in Betreff dieses Körpers die verschiedensten Angaben hervortreten lassen**). Bei der Anwendung sehr genauner Bestimmungsmethoden scheint sich jedoch zu ergeben, dass die Harnsäure im diabetischen Harn jedenfalls nicht fehlt, ihre Quantität dagegen, auch bei reichlicher Fleischzufuhr, in den Grenzen des normalen Betrages schwankt, sofern nicht etwa eine Insufficienz der Respiration vorhanden ist.

Die wesentlichen unorganischen Bestandtheile des Harns, phosphorsaure und schwefelsaure Salze, scheinen in ihren quantitativen Verhältnissen nicht sehr erheblich verändert***); dem vermehrten Eiweissumsatz entsprechen jedoch Zunahmen in der Ausscheidung jener Bestandtheile, wie durch Neubauer u. A. für die Erdphosphate, von Gaethgens für die phosphorsauren Alkalien nachgewiesen wurde†).

Nicht selten findet sich Eiweiss im diabetischen Harn. Schon Prout††) macht darauf aufmerksam, und er fügt hinzu, dass der Harn mitunter auch eine chylusartige Masse enthalte, welche sich langsam auf den Boden des Gefässes niedersenkte. v. Dusch fand Eiweiss in 28,5 p. c.; Garrod in 10 p. c. der beobachteten Fälle. Die Menge des Eiweisses übersteigt aber selten 0,2 p. c., und wiewohl Rayer die Ansicht ausgesprochen hat, dass das Erscheinen von Albumen das Hinzutreten einer „Bright'schen Nierenerkrankung“ anzeige, so wird diese doch selten durch die Section constatirt. Es ist wahrscheinlich, dass die in Frage stehende Albuminurie wesentlich auf veränderte Druckverhältnisse und vielleicht veränderte Permeabilitätsverhältnisse in den Nierencapillaren zurückzuführen ist.

In Betreff des Uebergangs des Zuckers in andere Secrete liegt zunächst eine Untersuchung von Mosler in Bezug auf das Parotiden-Secret vor†††). Mosler fand niemals Zucker in

*) S. Hoppe-Seyler's med.-chem. Untersuchungen. 3. Hft. 1868.

**) Vgl. Külz, a. a. O.

***) Vgl. Parkes, a. a. O. S. 344.

†) Vgl. Pettenkofer u. Voit, a. a. O. S. 426.

††) a. a. O. S. 25.

†††) Berlin. Klin. Wochenschrift. 1866. No. 16.

demselben. Bei minder vorgeschrittenen Fällen war die Reaction des Secretes alkalisch oder neutral; bei sehr acutem Verlauf und weit vorgeschrittenem Uebel dagegen stark sauer, jedoch nicht in Folge von Milchsäurebildung. Die fragliche Säure erregt sauren Geschmack, erodirt die Mundschleimhaut und erfordert die Anwendung von alkalischen Mundwässern. Ob in den Absonderungen des Magens Zucker vorkommt, ist nicht mit Sicherheit constatirt. Die oftmals starke Säurebildung bei Diabetikern lässt es vermuthen. — Mit Sicherheit ist dagegen Zucker in der Perspirationsflüssigkeit der Haut der Diabetiker gefunden*), und diese Beobachtung würde wohl häufiger gemacht worden sein, wenn die Hautperspiration bei diesen Kranken nicht so bedeutend und andauernd herabgesetzt wäre. Unter Umständen kann in der That die Zuckerausscheidung mit dem Schweiss so beträchtlich werden, dass der Zuckergehalt des Harns eine entsprechende Abnahme zeigt, und dadurch, wenn man die Beschaffenheit des Hautsecretes nicht beachtet, eine Besserung der Krankheit vorgetäuscht wird.

Fragen wir nunmehr nach den Ursachen des Diabetes mellitus, so lehren uns Experiment, praktische ärztliche Erfahrung und pathologische Anatomie übereinstimmend, dass diese Störung ganz unfehlbar zunächst vom Nervensystem aus eingeleitet werden kann, und in der Mehrzahl der vorkommenden Fälle in der That von ihm aus eingeleitet wird. Die glänzende Entdeckung Claude Bernard's, dass durch Verletzung einer bestimmten Stelle des Bodens des 4. Hirnventrikels Glycosurie erzeugt werden kann, brach in dieser Beziehung die Bahn. Bernard hielt diese Stelle anfänglich für eine ganz beschränkte. Er selbst und namentlich deutsche Physiologen erweiterten aber alsbald die Erfahrung, und Schiff fasste schon im Jahre 1859 in seinen schönen „Untersuchungen über die Zuckerbildung in der Leber“ die experimentellen Ergebnisse dahin zusammen, „dass Diabetes durch Verletzung der Nervencentren vom Hirnschenkel an bis zur Stelle, wo die Wurzeln der Eingeweidenerven aus dem Marke treten, zu erzeugen sei, und dass dies nur deshalb am Stilling'schen Hypoglossuskern am leichtesten möglich sei, weil hier die Gefässnerven auf einen kleinen Raum (Schiff's Centralpunkt der Gefässnerven) zusammengedrängt liegen. Die Erscheinungen, welche diese Verletzungen der Centraltheile des Nervensystems an der Leber hervorrufen, wurden schon von Schiff

*) S. Griesinger, Studien über Diabetes. Archiv für physiol. Heilkunde. Jahrg. 1859. S. 30.

richtig erkannt. Er constatirte, dass es sich in jedem Falle um eine Gefässerweiterung in der Leber handle, und dass diese in den transitorischen Diabetes-Fällen, wo es sich mehr um eine Reizung der Gefässnerven handle, als eine active, in den permanenten Fällen dagegen als eine paralytische, durch Lähmung vasomotorischer Nerven erzeugte, zu betrachten sei. Alsbald wurden dann neue Erfahrungen gesammelt. Pavy fand, dass auch Durchschneidung des letzten Halsganglion des Sympathicus die Glycosurie erzeuge; Eckhardt beobachtete einen gleichen Erfolg von der Durchschneidung eines Brustganglions, und Cyon und Aladoff*) haben neuerdings diese Beobachtung dahin präcisirt, dass der Diabetes vom Ganglion cervicale infimum s. stellatum aus nur in Folge der Durchschneidung der beiden Rami vertebrales oder der beiden zum Gangl. stellatum führenden Nerven, welche die Art. subclavia ringförmig umschliessen und den s. g. Annulus Vieussenii bilden, erzeugt werde, die Durchschneidung der andern Nervenäste des Ganglion aber keinen Erfolg habe. Die merkwürdige, schon von Bernard gemachte Erfahrung, dass die gewöhnliche Piqûre, so wie die Durchschneidung der eben genannten Nerven keinen Diabetes erzeugt, wenn zuvor die Splanchnici durchschnitten werden, der Diabetes aber in Folge jener Operationen in geringem Grade fortdauert, wenn man diese letztere Durchschneidung demselben nachfolgen lässt, erklären Cyon und Aladoff dadurch, dass die Durchschneidung der Splanchnici die Blutbahn aller Abdominalgefässe erweitert. Ist diese Erweiterung einmal vorhanden, so wird nach ihrer Erklärung die Piqûre keinen stärkeren Butzufluss zur Leber verursachen, während ein solcher Statt hat, wenn die Piqûre der Durchschneidung der Splanchnici vorangeht.

Die einfachen Beobachtungen Schiff's über die Wirkung der Piqûre auf den Blutgehalt der Leber präcisirten Cyon und Aladoff dann noch weiter dahin, dass in der That die Reizung des Annulus Vieussenii den Blutdruck in der art. hepatica um 30—70 mm. Hg., in der Pfortader um 10—12 mm. steigere, die Durchschneidung des Annulus dagegen ein Sinken des Blutdruckes (paralystische Gefässerweiterung) herbeiführe, und auch sie wurden demnach zu dem Schluss hingeführt, dass der künstliche Diabetes durch Erweiterung der Leberarterien und starken Blutzufluss zur Leber entstehe.

In gleicher Weise, wie die Piqûre und die Durchschneidung des Halsrückenmarks oder des untersten Halsganglion, wirken nun

*) Bulletin de l'Acad. imp. de Petersburg. VII. Centralblatt f. d medicin Wissensch. 1872. Nr. 10. S. 152.

starke Erregungen der betreffenden Centraltheile oder Lähmungen derselben. Wir sehen deshalb den Diabetes veranlasst durch heftige Gemüthsbewegungen mit dem Charakter der Exaltation, durch Angst, Schrecken, andauernde ängstliche Erregung u. s. w., durch Convulsionen, Tetanus, Strychnineinwirkung (Schiff); es entsteht in diesen Fällen der s. g. Reizungs-Diabetes mit activer Dilatation der Lebergefässe. Andererseits begleitet die Glycosurie Tumoren im vierten Hirnventrikel oder in der Nähe desselben, so wie Ergüsse in denselben, Fälle, wie sie von Zenker,*) von Recklinghausen**) u. A. beschrieben sind, und in welchen eine Lähmung der betreffenden Nervencentren als Ursache des Diabetes zu beschuldigen ist. Auch die durch Aether oder Chloroform bedingte Narkose erzeugt nach Pavy, Harley, Schiff u. A., Diabetes, und Reynoso will denselben selbst nach starkem inneren Gebrauch von Chinin und mancher Metalle (z. B. Ferrum carbonicum) beobachtet haben.***) Bei Geisteskranken fand Laillier wiederholt Glycosurie mit 3—5 p. c. Zucker im Harn, ohne dass dabei die übrigen Erscheinungen des Diabetes, wie Hunger, Durst, Verfall der Kräfte u. s. w. deutlich zur Erscheinung kamen†). Nach der Durchschneidung der Nervi vagi beobachtete endlich Pavy bei niedern Thieren selbst stark zuckerhaltigen Harn, und er führt denselben auf die Hemmung des Respirationsprocesses und damit gestörte Blutbewegung in der Leber zurück.

Viel weniger sicher ist die Entstehung des Diabetes mellitus aus andern Ursachen nachgewiesen. Man hat zunächst Lungenkrankheiten, welche die Circulation in den Lungen beschränken, wie das Emphysem, die Pertussis, u. a. als Glycosurie veranlassend bezeichnet. Pavy beobachtete transitorische Glycosurie nach heftigen Muskelanstrengungen, durch welche die Leber comprimirt wurde, so wie nach künstlicher Respirationsstörung, und glaubt, dass dieselbe in diesen Fällen durch Uebertritt von Glycogen in das Blut bedingt werde††). Aber Frerichs und Staedeler konnten auch bei der stärksten Dyspnoë keinen Zucker im Harn finden, und auch bei Hunden, denen sie Oel in die Lungen injicirten, entstand kein Diabetes. Da beim Emphysem, pleuritischen Exsudaten, Pneumonieen

*) Tageblatt der Naturforscherversammlung in Speyer.

**) Virchow's Archiv. Bd. XXX. S. 364.

***) Vgl. Schiff a. a. O.

†) S. Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1869. S. 783.

††) Pavy, Untersuchung über Diabet. mellit. Uebers. von Langenbeck 1364. S. 72.

u. s. w. fast regelmässig eine Hyperaemie der Leber, aber in der Regel keine Glycosurie vorhanden ist, so kann aus diesen negativen Beobachtungen zugleich gefolgert werden, dass die Hyperaemie der Leber allein wohl einmal eine transitorische Glycosurie, aber sicher keinen wahren Diabetes zu erzeugen im Stande ist.

Man hat ferner furunkulöse und carbunkulöse Bildungen, und namentlich die gangränescirenden Formen, als Ursache des Diabetes bezeichnet. Aber Ursache und Wirkung sind hier durchaus noch nicht geklärt.*) Bei der zweifellosen Abhängigkeit mancher chronischer Hauterkrankungen von Störungen des Nervensystems scheint es nicht unwahrscheinlich, dass Beides, furunkulöse Bildungen u. s. w. an der Haut und diabetischer Harn, durch dieselbe Ursache hervorgerufen wird. Ein Gleiches lässt sich vielleicht in Betreff der Sumpffieber sagen, welche Burdel in ihrer Beziehung zum Diabetes besprochen hat.**) Die Unterdrückung der Hautthätigkeit wurde namentlich von Bouchardat als aetiologisches Moment urgirt, insonderheit bei gleichzeitigem reichlichen Genuss von Amylon***); und Mialhe gründete eine ganze Theorie des Diabetes auf die Annahme, dass derselbe auf einem Mangel alkalischer Basen im Blute basire†), seine Heilung demnach auch durch die Darreichung dieser alkalischen Basen bewirkt werden könne. In Bezug endlich auf alimentare Schädlichkeiten ist vielfach der reichliche Genuss zucker- und mehlhaltiger Speisen als Ursache des Diabetes angeklagt. Aber in Hunderten von Fällen, wo sicher ein solcher Missbrauch stattfindet, findet man keine Glycosurie, und derselbe an und für sich kann wohl einmal ein transitorisches Erscheinen von Zucker im Harn hervorrufen, aber keinen dauernden Diabetes erzeugen. Solche transitorische Glycosurie beobachtet man namentlich oft bei Kindern, welche bei einer ungeeigneten und reichlichen Nahrung überhaupt Erscheinungen einer retardirten Stoffmetamorphose darbieten. Ich habe sie oft bei Kindern gefunden, deren Harn rasch crystallinische Harnsäure abschied und oxalsauren Kalk enthielt.

Eine hereditäre Anlage der Art, dass auch Eltern oder Ge-

*) S. Fritz im Arch. général. de méd. Fevr. 1858. — Griesinger a. a. O. S. 22.

**) S. Wiener medicin. Wochenschrift. 1860. Nr. 13.

***) Journal des connais. méd. chir. April 1846.

†) S. Valleix, consid. sur les causes, le diagnostic et le traitement de la glycosurie. Bullet de therap. Janvier 1846. (Vgl. übrigens die unten folgenden Bemerkungen über die Wirkung von Injectionen von kohlensaurem Natron auf den künstlichen Diabetes.)

schwister der Patienten an Diabetes litten, konnte Griesinger (a. a. O. S. 16) unter 225 Fällen nur 3 mal constatiren. Aber eine congenitale, constitutionelle Anlage scheint doch in vielen Fällen unzweifelhaft, und zwar insonderheit bei Kindern von phthisischen Eltern, vorhanden zu sein. Der erfahrene Prout (a. a. O. S. 33) glaubt, dass eine solche congenitale Anlage häufiger sei, als eine durch Gemüthsbewegungen, Erkältungen, sexuelle Excesse, Trauma u. s. w. acquirirte. Dabei spielen Temperament und Geschlecht zweifellos eine Rolle. Prout betrachtete bei Sanguinikern mit hellem oder röthlichem Haar bei Weitem am meisten Diabetes, und dass das männliche Geschlecht viel häufiger ergriffen wird, als das weibliche, ist eine bekannte Thatsache*). Die Mehrzahl der Fälle betrifft das mittlere Lebensalter, doch ist auch das frühe Kindesalter nicht gänzlich verschont.

Endlich haben wir noch einer neueren Erfahrung von Bock und Hofmann zu gedenken, nach welcher die Glycosurie künstlich durch Injectionen von 1 p. c. Kochsalzlösung in das Blut von Thieren erzeugt werden kann**), eine Erfahrung, welche von Plosz und Tigel***) bestätigt, dagegen von Külz†) nur unter Einschränkungen als sichergestellt bezeichnet wurde. Wir kommen auf diese Beobachtungen noch zurück, und beschränken uns hier auf die einfache Anführung der Thatsache.

Wagen wir uns nunmehr an die Frage nach dem Wesen des Diabetes mellitus heran, so können wir ältere Theorieen, als unhaltbar erwiesen, unberücksichtigt lassen. Dahin gehört die Anschauung, dass der Sitz der Krankheit in den Nieren zu suchen sei (Andral††) u. A.); die Theorie von Bouchardat†††), nach welcher der Diabetes eine Krankheit des Magens, resp. der Fermentationsvorgänge in demselben sein soll, der Art, dass das genossene Amylon einer abnorm raschen Umwandlung in Zucker unterliege; dahin ferner die Theorie von Mialhe (s. o.), nach welcher die

*) S. Vogel. Krankheiten der harnbereitenden Organe in Virchow's spec. Pathol. u. Therapie Bd. VI. 2. S. 499.

**) Archiv für Anat. u. Physiol. von du Bois-Reymond und Reichert. 1871. Hft. 5 u. 6. S. 550.

***) Ueber das saccharificirende Ferment der Leber. Arch. für die ges. Physiologie, von Pflüger. Bd. VII. S. 391.

†) Beiträge zur Hydrurie und Meliturie. Dissertatio pro venia legendi. Marburg. 1872.

††) Andral: specielle Pathologie. Uebers. v. Latour. 1828. Bd. II. S. 233.

†††) Bouchardat im Annuaire de Therapeutique 1841.

Metamorphose des Zuckers durch einen Mangel an alkalischen Basen im Organismus behindert sein und deshalb in der Zufuhr dieser letzteren ein Heilmittel der Krankheit gefunden werden soll. Die Basis für eine richtige Auffassung wurde durch die glänzende Entdeckung Cl. Bernard's in Betreff der Wirkung des Diabetesstiches, der s. g. Piqûre, gelegt, und von ihr aus hat die Vorstellung heutigen Tages auszugehen.

Unter der vollen Herrschaft der von Bernard festgestellten und von allen Seiten bestätigten Thatsache, dass durch Verletzung des Bodens des 4. Hirnventrikels und benachbarter Gehirn- und Rückenmarkstheile Diabetes mellitus erzeugt werden könne, entwickelte sich vor nicht gar langer Zeit eine neue Theorie, mit der wir sogleich abrechnen wollen, um weiterhin freiere Bahn zu haben. Es ist die Theorie von Pettenkofer und Voit*), nach welcher das Wesen des Diabetes vorzugsweise in einer mangelhaften Fähigkeit der Blutkörperchen, Sauerstoff zu binden, bestehen soll. „Wenn man annimmt", heisst es a. a. O., „dass die in normaler Zahl vorhandenen Blutkörperchen bei Diabetes in geringerem Maasse die Fähigkeit haben, Sauerstoff zu binden, so lassen sich die Erscheinungen dieser Krankheit erklären. Bei einem Gesunden wird das als solches in der Nahrung vorhandene oder nach Abspaltung von Stickstoff aus dem Eiweiss entstandene Fett weiter umgewandelt, und dann mit den Kohlehydraten der Nahrung, wenn kein Ansatz von Fett im Körper erfolgt, zu Kohlensäure und Wasser oxydirt. Beim Diabetiker kann der aus Fett und den Kohlenhydraten sich bildende Zucker wegen des Missverhältnisses des aufgenommenen Sauerstoffs zur Masse der eingeführten Nahrung nicht verbrannt werden". Dieser Satz wird durch Untersuchungen des Stoffwechsels eines Diabetikers gestützt, deren wir oben (S. 274) bereits erwähnt haben. — Aber, wie es nach neueren Versuchen scheint, ist die Oxydationskraft im Organismus des Diabetikers durchaus nicht geschwächt. Schon der bedeutende Umsatz stickstoffhaltiger Substanz zu Harnstoff spricht dafür; es werden ferner pflanzensaure Alkalien bei den Diabetikern ebenso in kohlensaure übergeführt, wie beim gesunden Menschen; und endlich liefern uns die interessanten Versuche in Betreff des Umsatzes leicht oxydabler Zersetzungsproducte des Zuckers beim Diabetiker einen weiteren Beweis gegen die Richtigkeit der Pettenkofer-Voit'schen Theorie. „Beim Diabetiker" argumentirt Schul-

*) Sitzungsberichte der königl. bayer. Acad. d. Wissensch. II. 3. Hft. 1865.

tzen*) „wird der Zucker unverändert ausgeschieden, weil ihm das Ferment fehlt, welches den Zucker in der Norm in „Glycerin und den Aldehyd des Glycerins spaltet nach der Gleichung:

$$H_2 + C_6H_{12}O_6 = C_3H_6O_3 \text{ (Glycerinaldehyd)} + C_3H_8O_3 \text{ (Glycerin)}.$$

Die Spaltungsprodukte bilden in der Norm neben den Fetten das Hauptbrennmaterial für den Körper, während sie dem Diabetiker ungenützt als Zucker entzogen werden. Dem entsprechend müssen also, vorausgesetzt, dass die Theorie richtig ist, die Erscheinungen, welche den Diabetes begleiten, schwinden, wenn man den an Diabetes leidenden Kranken täglich etwa 20—50 Grmm. Glycerin (als Getränk mit 1 Kilogramm Wasser und 5 Gramm Citronen- oder Weinsäure) neben reiner Fleischdiät darbietet.“ In der That sah Schultzen bei der Ausführung dieses Versuches die Erscheinungen des Diabetes, insonderheit die grosse Hinfälligkeit und das sehr gesteigerte Nahrungsbedürfniss, in auffälligster Weise schwinden, der Art, dass wenigstens an der Oxydation des eingeführten Glycerins und der Pflanzensäuren nicht gezweifelt werden konnte. Zur weiteren Erklärung der Nichtoxydation des Zuckers beim Diabetiker verdanken wir dann noch Scheremetjewsky**) den Nachweis, dass der direct in das Blut eingeführte Traubenzucker überhaupt in demselben gar nicht oder nur zum sehr geringen Theil verbrannt wird, und wenn dieser Traubenzucker bei den Diabetikern den Organismus als solchen verlässt, dem letzteren damit also eine bedeutende Quantität bei normalem Ablauf der Metamorphose oxydablen Materials entzogen wird, so erklärt sich der Ausfall in der Kohlensäureproduction des Diabetikers durch diese Entziehung scheinbar viel einfacher und natürlicher, als durch eine Beschuldigung der Blutkörperchen, dass sie den Sauerstoff nicht binden***). Denn eben die aus der weiteren Metamorphose des Zuckers normaliter hervorgehenden Verbindungen scheinen die nächsten Angriffspunkte für den Sauerstoff, und neben den Fetten das nächstliegende und wesentliche Material für die Kohlensäurebildung zu liefern. — Wäre die Theorie der mangelhaften Sauerstoffbindung seitens der Blutkörperchen und der damit bedingten Herabsetzung der Oxydations-

*) S. Berlin. klin. Wochenschrift. 1872. No. 35.

**) Sitzungsberichte der königl. sächs. Acad. d. Wissensch. 1869. S. 154.

***) Schiff bezeichnet in seinen Unters. über die Zuckerbildung in der Leber (Würzburg 1859, S. 43) 0,28 p. c. Zuckergehalt des Blutes bei Kaninchen als denjenigen, bei welchem kein Zucker mehr in den Harn übergeht.

vorgänge richtig, so würden auch die von Schultzen gereichten Glycerinmengen nicht oxydirt sein, so müsste man ferner den Diabetes leicht durch die Zufuhr grosser Quantitäten von Nahrungsmaterial und insonderheit von Amylaceen erzeugen können, und endlich müssten wir den Diabetes oft bei Krankheitszuständen beobachten, in denen eine Abnahme der Oxydationsvorgänge ausser Frage steht. Nun kann man allerdings eine transitorische Glycosurie durch die Einführung sehr grosser Mengen von Nahrungsmaterial erzeugen, und auch bei einzelnen Krankheitszuständen mit verringerter Sauerstoffaufnahme (Emphysem der Lunge, Kohlenoxydgasvergiftung, u. s. w.) will man Zucker im Harn gefunden haben. Aber in beiden diesen Fällen ist doch die Glycosurie so sehr transitorisch und eine so wenig constante Erscheinung, dass wir den Sauerstoffmangel nicht als Ursache des Diabetes zu betrachten vermögen. Für eine bestimmte Erkrankung, die acute Phosphorvergiftung, bei welcher es sich neben einem raschen Zerfall der Albuminate zweifellos um eine beträchtliche Hemmung der gewöhnlichen Oxydationsvorgänge handelt *), ist aber das Nichtvorhandensein von Zucker im Harn geradezu constatirt. — Versäumen darf ich übrigens nicht, hinzuzufügen, dass Pettenkofer und Voit**) neuerdings selbst sich dahin erklären, „dass eine mangelhafte Sauerstoffeinnahme allein den Diabetes nicht mache“ und dass sie „früher dieses Moment etwas zu einseitig“ hervorgehoben haben.

Kehren wir nunmehr zu dem Bernard'schen Fundamentalsatz zurück, so handelt es sich um die schwierige Frage, in welcher Weise bei der angeführten Verletzung gewisser Nervenbahnen der Diabetes mellitus zu Stande kommt? Nach zwei Seiten gehen die Anschauungen hier auseinander. Die Einen (Schiff u. A.) glauben, dass es wesentlich die durch den Diabetesstich eingeleitete active oder paralytische Gefässerweiterung in der Leber sei, welche die Glycosurie erzeuge, und nehmen an, dass durch die gesteigerte Blutfülle der Leber der von ihnen für normal gehaltene Zuckerbildungsprocess in derselben entsprechend gesteigert werde. Die Andern glauben, dass es sich wesentlich um eine Störung von Fermentationsvorgängen handle, wenn der Zucker dauernd im Harn erscheine (Schultzen u. A.) Diejenigen, welche den Zuckerbildungs-

*) Vgl. Bauer: der Stoffumsatz bei der Phosphorvergiftung. Zeitschrift für Biologie. Bd. VII. S. 79. — Ferner: Schultzen und Nencki: die Vorstufen des Harnstoffs. Ebendaselbst Bd. VIII. S. 124.

**) Zeitschr. f. Biologie. Bd. III. S. 431.

process in der Leber für normal halten, nehmen dabei an, dass beim Diabetes die Bildung des den Zucker weiter metamorphosirenden Fermentes inhibirt sei, diejenigen dagegen, welche die Zuckerbildung in der normalen Leber überhaupt nicht zulassen, sind der Ansicht, dass beim Diabetes ein abnormes, Zucker erzeugendes Ferment gebildet werde.

Unterziehen wir diese Ansichten einer Prüfung, so müssen wir uns zunächst über die Frage klar werden, ob die Leber überhaupt in der Norm Zucker erzeugt, welcher als solcher in das Blut übertritt, oder ob dies nicht der Fall ist. Aber hier stossen wir sofort auf eine nicht endgültig gelöste Frage und diese Unsicherheit bedingt die Unmöglichkeit, zur Zeit eine unantastbare Theorie des Diabetes aufzustellen.

Was wir mit Bestimmtheit wissen, ist das, dass die Leber ständig in ihren zelligen Elementen das durch Jod tiefroth zu färbende und dadurch leicht nachweisbare Glycogen ($= C_6 H_{10} O_5$) bildet. Dieser Glycogengehalt der Leber erreicht seine grösste Höhe bei reichlicher Zufuhr von Stärke und Zucker in der Nahrung, schwindet aber auch bei ausschliesslichem Genuss fettfreien Fleisches nicht gänzlich, so sehr dabei auch seine Quantität verringert wird. Durch Speichel, Pancreassaft, Blutserum, kaltgewonnenes wässeriges Leberextract u. s. w. wird das Glycogen zunächst in einen dextrinähnlichen Körper, später in Traubenzucker übergeführt. Es scheint hiernach nichts einfacher, als die Annahme, dass eine solche Umwandlung auch im lebenden Organismus statthabe, und diese Annahme wird um so wahrscheinlicher, als es keinem Zweifel mehr unterliegen kann, dass auch das lebende Blut ein saccharificirendes Ferment enthält*). Aber dennoch ist die Frage bis dahin nicht entschieden, und wiewohl Bernard nachwies, dass das Pfortaderblut keinen oder wenig Zucker enthalte, das Lebervenenblut dagegen stets zuckerhaltig sei, treten Pavy**), Meissner, Ritter u. A. der Annahme entgegen, dass die Leber im lebenden Zustande Zucker erzeuge. An der ausgeschnittenen, dem Leben entzogenen Leber ist dies bekanntermaassen fast immer der Fall. Hiernach theilen sich denn auch die Fermenttheoretiker in zwei Lager, und zwar erklären die Einen, um es zu wiederholen, den Diabetes da-

*) Vgl. Plosz u. Tigel: Ueber das saccharificirende Ferment der Leber, im Arch. f. Physiol, v. Pflüger. Bd. VII. S. 391.

**) S. Pavy: Untersuchungen über Diabetes mellitus, dessen Wesen und Behandlung. Uebersetzt von Langenbeck. Göttingen 1864.

durch, dass das den normaliter in der Leber gebildeten Zucker rasch weiter umwandelnde Ferment fehle, die Andern aber dadurch, dass ein abnormes, pathologisch erzeugtes Ferment aus dem Glycogen der Leber den Zucker erzeuge, welcher, als solcher in das Blut gelangt, keine weitere Spaltungen in demselben erfahre.

Wo die Wahrheit liegt, lässt sich bei dem gegenwärtigen Standpunkte unserer Kenntnisse nicht mit Sicherheit entscheiden. Dagegen lässt sich, wie mir scheint, schon eine bestimmtere Antwort auf die Frage ertheilen, ob denn der Diabetes mellitus überhaupt direct durch eine Störung fermentativer Vorgänge herbeigeführt werde, oder ob dazu lediglich eine abnorme Blutfülle der Leber genüge, und in ihm nur eine pathologische Steigerung eines normalen, physiologischen Vorganges vorliegt.

Was zunächst diese Blutfülle der Leber anbetrifft, so hat Schiff allerdings nachgewiesen, dass der künstliche Diabetes stets von einer activen oder paralytischen Gefässerweiterung in der Leber begleitet ist. Schiff unterscheidet darnach einen Reizungs-Diabetes und einen Lähmungs-Diabetes, und neigt sich der Annahme zu, dass die vermehrte Blutfülle der Leber unmittelbare Veranlassung zur Vermehrung der normalen Ferment- und Zuckerbildung sei. Diese Annahme wird wesentlich durch die Thatsache gestützt, dass vorherige Durchschneidung des Splanchnicus den Eintritt des künstlichen Diabetes verhindert, Durchschneidung nach gemachter Piqûre u. s. w. dagegen den Diabetes fortbestehen lässt, wiewohl seine Intensität auch in diesem Falle bald abnimmt (Külz, Eckhardt). Man ist geneigt, diese Thatsache dadurch zu erklären, dass die Durchschneidung des Splanchnicus die Blutfülle sämmtlicher Abdominalgefässe steigert, und der Leber nunmehr in Folge der Piqûre nicht die erforderliche Blutmenge zugeführt werde, welche zur Entstehung des Diabetes erforderlich sei. Auch Pavy vertritt entschieden die Ansicht, dass hoher Blutdruck in der Leber wenigstens transitorische Glycosurie erzeugen könne, und erklärt diese Fälle, wie oben erwähnt, durch Uebertritt von Glycogen in das Blut und rasche Umwandlung des letzteren in Zucker innerhalb des Gefässsystems. Allein wir müssen daran erinnern, dass viele Fälle von beträchtlichster Hyperaemie der Leber existiren, in denen keine Glycosurie beobachtet wird, und was die beregte Durchschneidung des Splanchnicus anbetrifft, so darf wohl die Frage aufgeworfen werden, ob dieselbe denn gar keine weitere Wirkung habe, als Vermehrung der Blutfülle der Abdominalgefässe? Die Wirkung derselben auf die diabetischen Erscheinungen könnte ja möglicherweise durch

Störung der Resorptions- und Verdauungsvorgänge im Darmkanal, und eventuelle Beeinträchtigung der Glycogenbildung herbeigeführt werden; keinenfalls ist wenigstens mit Sicherheit erwiesen, dass lediglich die Abnahme der Blutfülle der Leber den Grund für die Abnahme der diabetischen Erscheinungen nach der Splanchnicus-Durchschneidung enthält.

Können wir hiernach aber nicht zugeben, dass lediglich die Hyperaemie der Leber die letzte Ursache für den Eintritt reichlicher Mengen von Zucker in das Blut abgiebt, so bleibt nichts anderes übrig, als der Schluss, dass es sich beim Diabetes vorzugsweise um von Seiten des Nervensystems eingeleitete fermentative Störungen handelt, denen allerdings die Hyperaemie als begleitende, oder vielleicht auch mitveranlassende Ursache zur Seite gestellt werden mag.

Eine Wiederaufnahme und weitere Begründung der älteren Schiff'schen Theorie ist neuerdings von Tigel*) versucht. Tigel machte die Beobachtung, dass das Blut verschiedener Thiere in dem Moment, wo es lackfarben wird, Glycogen und Amylon in Zucker überzuführen vermag, und folgert daraus, dass Diabetes entstehen könne, wenn, auch bei ungeändertem Glycogengehalt der Leber, die Summe der in der Zeiteinheit zu Grunde gehenden Blutkörperchen grösser ist, wie vorher. In der That führte Tigel einen Diabetes durch Einspritzung kleiner Quantitäten Aether in die Ohrvenen von Kaninchen herbei, und glaubt, dass diese Wirkung in der angedeuteten Weise herbeigeführt werde. Eine künstliche Zufuhr von Glycogen lässt dabei den Diabetes um so intensiver werden, und ruft denselben direct hervor, wenn überhaupt nur die nöthige Anzahl von Blutkörperchen zu Grunde geht. Diese Theorie hat auf den ersten Blick etwas Verlockendes. Sie steht in befriedigender Uebereinstimmung mit der erwiesenen, zuvor erwähnten Dilatation der Blutgefässe der Leber, und der Nachweis der Entstehung eines zuckerbildenden Fermentes aus den Blutkörperchen, deren Untergang wir ja doch grösstentheils in die Leber verlegen, würde mit andern physiologischen Erfahrungen in Einklang stehen**). Wir würden nach dieser Theorie annehmen müssen, dass im Normalzustande ständig aus den in der Leber untergehenden Blutkörperchen eine bestimmte Menge Ferment enstehe, welche das vorhandene Glycogen

*) S. Pflüger's Archiv für Physiologie. 1872. VI. S. 249.

**) Vgl. die Erfahrungen von Alex. Schmidt über ein im Blute gebildetes Ferment. S. 79 oben.

in Zucker überführe, und dass, wenn die Zunahme der Zahl untergehender Blutkörperchen gesteigert werde, die Zuckerbildung pathologisch zunehme. Aber dennoch stehen der Theorie die gewichtigsten Bedenken entgegen. Zunächst würde ihr zufolge bei der hochgradigen Glycosurie eine solche Menge von Blutkörperchen zerstört werden müssen, dass wir eine deutliche Zunahme des Farbstoffgehaltes des Harns oder des Gallenfarbstoffes bei Diabetikern finden müssten, was Beides, bis dahin wenigstens, nicht nachgewiesen ist. Zu zweit würden folgerichtig alle Anfangsstadien fieberhafter Krankheiten, in denen die Zahl der untergehenden Blutkörperchen sehr gesteigert ist, und ebenso andere Krankheitszustände mit gesteigertem Blutkörperchenumsatz, von Glycosurie begleitet sein müssen, was wiederum nicht der Fall ist. Zu dritt aber müssten wir nach dieser Theorie m. E. auch bei jedem Resorptions-Icterus Glycosurie finden, da die resorbirten gallensauren Salze einen Theil der Blutkörperchen auflösen, und auch dies ist nicht der Fall, trotz reichlicher Zufuhr von Nahrungsstoffen.

Unsere Zweifel in Betreff der beiden Möglichkeiten für die den Diabetes veranlassende fermentative Störung sind also nicht gelöst. Ehe wir die Frage aber verlassen, muss ich auf einen besonderen, sehr bedeutungsvollen Punkt aufmerksam machen. In seiner „Animal chemistry“ (S. 118) bemerkt Bence Jones, dass eine Form von Diabetes insipidus existire, in welcher der Harn eine grosse Menge vou „tasteless sugar (Glycogen?)“ enthalte. Derselbe wurde hereits von Thénard und Bouchardat gefunden. Bouchardat fand ihn auch oft bei Diabetes mellitus. Dieser Zucker crystallisirt wie Traubenzucker, ist aber geschmacklos. Er fermentirt wie Traubenzucker, und kann durch Schwefelsäure in diesen übergeführt werden. Er giebt ferner mit Alhalien gleiche Reaction, wie Traubenzucker. Auch Simon fand diesen Zucker im Harn. Neuerdings wird wahrscheinlich dieselbe Substanz von Külz in dessen Habilitationsschrift „Beiträge zur Meliturie und Hydrurie, Marburg 1872“ erwähnt. Er fand dieselbe bei Kaninchen, und zwar nach Injectionen von Kochhalz und Wasser, im Harn, und hält sie für „ein intermediäres Product von Glycogen und Zucker“. Die Substanz wirkte reducirend auf Kupferoxyd. Es scheint demnach noch ein intermediäres Product in der Form dieses geschmacklosen Zuckers zwischen dem Glycogen und dem Traubenzucker zu existiren. Ist dies der Fall. so würde sich die Entstehung der Glycosurie am einfachsten dadurch erklären, dass es an dem Fermente fehlt, welches dieses intermediäre Product sofort weiter (in Glycerinaldehyd und

Glycerin?) spaltet, nunmehr aber, ähnlich wie in der ausgeschnittenen Leber, eine Umwandlung des intermediären Productes in Traubenzucker erfolgt. Und für die Norm dürfte man annehmen, dass das intermediäre Product seiner bei Weitem grössten Menge nach direct die Spaltung in Glycerinaldehyd und Glycerin (?) erfahre, während sehr kleine Mengen (Bernard u. A.) oder auch gar nichts davon (Pavy, Meissner u. A.) einer Umwandlung in Traubenzucker unterliegen. Mit anderweitigen pathologisch-physiologischen Erfahrungen würde diese Theorie in so fern im Einklang stehen, als wir insonderheit bei dem Fermente des Magens eine mangelhafte Bildung oder ein gänzliches Fehlen als sicheres Vorkommnis kennen (s. o. S. 80). Die Bildung des Pepsins scheint nicht nur bei fieberhaften Zuständen inhibirt zu sein, sie ist es zweifellos auch bei verschiedenen Innervationsstörungen acuter oder chronischer Art, Fälle, in denen man durch die Darreichung frisch bereiteten Pepsins und diluirter Salzsäure die mangelhafte Verdauung der Albuminate im Magen zu corrigiren im Stande ist. Doch wir bewegen uns hier bereits ganz auf dem Boden der Hypothesen, und wir haben keine Beweise an der Hand, um diejenigen zu widerlegen, welche auch in diesem Falle den Diabetes dadurch entstehen lassen, dass das „intermediäre Product" durch ein pathologisch entstehendes Ferment direct in Traubenzucker übergeführt wird.

In Bezug auf das oben erwähnte Bock-Hofmann'sche Experiment stellt Külz die Vermuthung auf, dass die Glycosurie durch eine Reizung nervöser Centren herbeigeführt werde, und giebt dieser Annahme den Vorzug vor derjenigen, welche, um die Wirkungen der Salzlösung-Injectionen zu erklären, auf „eine noch unklare direkte Einwirkung der Salzlösungen auf Gewebselemente" recurrirt. Plosz und Tigel nehmen dagegen das Bock-Hofmann'sche Experiment für ihre Theorie in Anspruch und glauben, dass durch die Salzlösung-Injectionen der Untergang einer grösseren Menge von Blutkörperchen herbeigeführt und damit die Bildung des saccharificirenden Fermentes in dem Blute gesteigert werde. Die Frage ist vorläufig nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Aber ich möchte doch an Pavy's Erfahrung erinnern, dass man den Austritt des Glycogens aus dem Lebergewebe in die Blutgefässe durch Wasserinjectionen durch die Leber nach dem Tode herbeiführen kann. Ein solcher Uebertritt hat unter Umständen zweifellos auch während des Lebens statt, und namentlich vielleicht in Folge von Salzlösunginjectionen. Tritt aber Glycogen in das Blut des lebenden Körpers ein, so wird dasselbe sofort zuckerhaltig, und in dieser Weise könnte sich ein-

fach die Glycosurie in dem Bock-Hofmann'schen Experimente erklären*).

Fragen wir schiesslich darnach, welche therapeutische Methoden sich bis dahin die meiste Anerkennung erworben haben, welche Diät einerseits, und welche Heilmittel andererseits am meisten Empfehlung verdienen, so lässt sich darüber in Kürze Folgendes sagen.

Weil nach der ausschliesslichen Fleischkost die Menge des Zuckers im Harn jedesmal sinkt, hat man dieselbe eine Zeit lang vorzugsweise gern empfohlen und empfiehlt sie auch noch. Aber bei dieser Diät fehlt es dem Organismus an genügendem Material für die Oxydationsvorgänge und die Wärmebildung, falls dieselbe nicht in ausserordentlichen Quantitäten zugeführt wird, und die Bewältigung solcher Massen ist für die Mehrzahl der Diabetiker nicht möglich; es stellen sich Störungen der Verdauungsorgane ein. Schon näher kommt man der Lösung der Aufgabe, wenn man der Fleischkost eine genügende Menge eines leicht verdaulichen Fettes hinzufügt, und wenn man versucht hat, einen Theil der verloren gehenden oxydabeln Substanzen durch directe Darreichung von Traubenzucker zu ersetzen (Piorry), so hat dieselbe einen Sinn, insofern ein Theil dieses Zuckers schon im Digestionskanal in Milchsäure übergeführt wird und diese als Verbrennungsmaterial dienen kann. Dass aber Fett von Diabetikern gut verdaut wird, hat vor langer Zeit schon Traube hervorgehoben*); ja Traube bezeichnete dasselbe schon damals als das beste Substituens für die Amylaceen. Am nächsten der rationellen Lösung kommt jedoch sicher der Vorschlag Schultzen's, den Kranken neben Fleisch Glycerin mit Pflanzensäuren oder Milchsäure zu reichen, da hierdurch am ersten die Verluste an oxydablem Material gedeckt werden. Auch die Empfehlung des reichlichen Genusses guter Milch, welche noch kürzlich von Natanson*) urgirt wurde ist sicher beherzigenswerth, da wir mit ihr Albuminate und Fett, und daneben den rasch in Milchsäure umgesetzten Milchzucker darreichen. Empfehlenswerther wäre vielleicht noch die geronnene oder saure Milch. Bei diesen Ernährungsmethoden darf aber nicht vergessen werden, dass die Pflanzensäuren und pflanzensauren Salze ein nothwendiges Requisit für eine normale Ernährung sind, und

*) Vgl. Pavy: Unters. über Diab. mellit. u. s, w. S. 71.

**) Virchow. Archiv. Bd. IV. 1851.

***) S, Tageblatt der Naturforscherversammlung in Leipzig. 1872. S. 160.

man soll deshalb dieselben in der Form von wenig zuckerhaltigen Fruchtsäften, z. B. in der Form des Citronensaftes, der jungen grünen Gemüse u. s. w. darzureichen nicht versäumen. Am nachtheiligsten sind die Anylaceen; die mehlhaltigen Leguminosen und alle Mehlsorten, in der Form von Brod, Suppen, oder anderen Znbereitungen, sind deshalb so weit als möglich auszuschliessen.

Von einer wie hohen Bedeutung die Qualität der Nahrungsstoffe ist, welche wir dem Diabetiker reichen, ist leicht ersichtlich, wenn wir an die enormen Verluste an Brennmaterial und den eventuellen Körpergewichts- und Kraftverlust denken, welchen der Diabetiker erleidet. Die Ausgänge des Diabetes in chronische käsige Pneumonie oder in Lungen- uud Gehirnoedeme dürfen wir auf die paralytischen Gefässerweiterungen, als Folgen der Ernährungsstörung und der Herabsetzung der Innervation zurückführen. Alles Streben muss dahin gehen, dem Diabetiker den richtigeu Ersatz für den erlittenen Verlust zu geben, und sollten sich die Vorschläge und Versuche Schultzen's weiterhin bewähren, so wären dieselben von einer ausserordentlichen Bedeutung. Wir werden schwerlich damit einen Diabetes heilen. Aber es kann gelingen, das Leben des Diabetikers auf diesem Wege um Jahre hinaus zu verlängern. In Bezug auf Getränke hat Sigm. Rosenstein schon vor längerer Zeit festgestellt, dass Caffee und Bier den Zuckergehalt des Harns steigern, dagegen alkoholreiche Weine gut vertragen werden*). Aus verschiedenen leicht ersichtlichen Gründen empfiehlt sich ein mässiger Genuss solcher Weine von selbst.

Was die medicamentöse Behandlung anbetrifft, so wollen wir das wenig erfreuliche Bekenntniss voranstellen, dass bisher keine Behandlungsmethode von einer wirklichen Heilung des Diabetes gekrönt gewesen ist. Aber wir leisten schon viel, wenn wir den Krankheitsprocess auf niedriger Stufe der Entwicklung halten und dazu bietet uns die Erfahrung die Möglichkeit. Der Gebrauch der Carlsbader Heilquellen hat sich zunächst zweifellos in manchen Fällen bewährt. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass Carlsbad in manchen Fällen von Leberhyperaemieen radical heilend einwirkt, vorausgesetzt, dass auch die entfernbaren Ursachen entfernt werden. Dass es aber nach Seegen's reicher Erfahrung einen Diabetes noch nie dauernd beseitigt hat, mag als eine neue Unterstützung der Ansicht gelten, dass es sich bei ihm um mehr, als Gefässdilatation handelt. An

***) S. Virchow's Archiv. Bd. XIII. S. 462.)

zweiter Stelle nenne ich das von Pavy*) dringend empfohlene Opium purum in grossen Dosen (6—8 Gran pro die), eine Empfehlung, welcher sich neuerdings auch Duchek**) anschliesst. Die Wirkung desselb en ist schwierig zu deuten; aber es ist erlaubt, an eine Wirkung auf den Splanchnicus und auf die Centralorgane des Nervensystems zu denken. Leider stellen sich nur dem fortgesetzten Gebrauch, trotzdem, dass es ebenso wie das Morphium gut vertragen wird, und nach Duchek's Erfahrungen den Diabetes mitunter auf kürzere oder längere Zeit gänzlich sistirt, grosse Bedenken entgegen. Das Mittel bleibt ein zweischneidiges Schwert. Die Erfolge der kohlensaures Natron enthaltenden Quellen von Vichy oder von kohlensauren Alkalien in anderer Form wurden von Mialhe sehr gerühmt, haben jedoch nicht oft Bestätigung gefunden. Immerhin ist aber der interessante von Pavy geführte Nachweis, dass eine Injection von kohlensaurem Natron in die Pfortader in wenigen Minuten ein vollständiges Schwinden der amyloiden Substanz aus der Leber herbeiführt, ohne dass sich Zucker bildete, für diese Frage von hoher Bedeutung***). Der Arsenik und das Chinin dürften namentlich in Fällen zu versuchen sein, wo der Diabetes in Zusammenhang mit Affectionen der Haut steht, wie namentlich mit Psoriasis, Furunculose, Eczem, u. s. w., ein Zusammenhang, welcher begreiflich wird, wenn man die Abhängigkeit dieser Hautaffectionen von Störungen der Innervation richtig zu würdigen weiss. Auf die Wichtigkeit besonderer Beachtung der Darmentleerungen bei Diabetes hat besonders Owen Rees aufmerksam gemacht. Er empfiehlt dazu reichlichen Gebrauch des Magnesia usta. In einzelnen Eällen leistete ihm der fortgesetzte Gebrauch von Acid. hydrochloric. gute Dienste, doch dürfte diese Wirkung eine mehr indirecte sein und dadurch erklärlich werden, dass sie auf Beseitigung des so oft vorhandenen Magencatarrhs hinzielt. Von andern Mitteln ist so wenig Sicheres bekannt, dass ich darüber hinweggehen darf. Keins derselben hat sich eine allgemeinere Anerkennung erworben.

Ausser dem Traubenzucker findet sich in einzelnen Fällen von Diabetes auch Muskelzucker (Inosit) im Harn, und wir bezeichnen diese, bisher unter der Categorie des Diabetes insipidus verzeichneten Fälle gegenwätig als „Inosurie“. Den Nachweis des im Muskel,

*) Researches on the nature and treatment of diabetes. Second Edition. 1869. London. Churchill.

**) S. Duchek in der Wiener medicin. Wochenschrift. Nr. 8. 1871.

***) Vgl. Pavy: Untersuchungen über Diabetes u. s. w. (s. o.) S. 63 u. 85.

Gehirn, Nieren und andern Organen vorkommenden Inosits im Harn führte meines Wissens zuerst Mosler in einem Falle von Diabetes insipidus *). Es war in diesem Falle wahrscheinlich ein Hirnleiden vorhanden, und Mosler schliesst seine Mittheilung mit der Bemerkung, dass sich künftig vielleicht die Mehrzahl der Fälle von s. g. Diabetes insipidus als Inosurie heraustellen werde (a. a. O. S. 32.) In der That hat die Analyse des Harns in solchen Fällen schon mehrfach Inosit in demselben auffinden lassen. Ebstein, Schultzen u. A. haben die Anwesenheit desselben im Harn constatirt**). Allein andere Beobachtungen, wie z. B. eine solche von Pribram, haben gelehrt, dass sehr hochgradige Polyurie auch ohne Inosurie bestehen kann, und dass also das Erscheinen des Inosits im Harn seine besondern Ursachen haben muss. Welches diese Ursachen sind, ist bisher nicht aufgeklärt. Die Ansicht von Strauss***), dass der Inosit bei der Polyurie in Folge des reichlichen Wassergenusses nur ausgespült werde, hat schon Ebstein in seiner schätzenswerthen Arbeit als nicht stichhaltig erwiesen, so lehrreich immerhin auch die von Strauss an Gesunden angestellten Versuche in Betreff des Erscheinens von Inosit im Harn beim Genuss grosser Wassermengen sind. Ueber die ganz vorzugsweise Abhängigkeit der Polyurie mit oder ohne Inositgehalt des Harns von Erkrankungen, Verletzungen oder Erschütterungen des Gehirns wurde schon früher (S. 97) eine Bemerkung beigebracht. Strauss supponirt für diese Fälle eine arterielle Hyperaemie der Nieren als nächste Ursache, der acuten sowohl als chronischen Form der Polyurie.

*) S. Virchow's Archiv. Bd. 43. S. 230.

**) Vgl. Ebstein: Ueber die Beziehung des Diabet. insipid. zu Erkrankungen des Nervensystems. Arch. f. klin. Med. Ad. XI. S. 356.

***) Dr. F. Strauss: Die einfache zuckerlose Harnruhr. Tübingen. 1870.

Neunzehnte Vorlesung.

Von den Störungen im Umsatz der unorganischen Verbindungen.

Das Gebiet der Störungen des Stoffwechsels, welches wir heute zu besprechen beginnen, kann ich nicht betreten, ohne an eine schon früher gemachte Bemerkung zu erinnern. Die unorganischen Bestandtheile, welche durch die Nahrung dem Organismus zugeführt werden und in die Zusammensetzung des körperbildenden Materiales eingehen, sind bis vor nicht langer Zeit so sehr in ihrer Bedeutung unterschätzt und werden auch gegenwärtig vielfach noch so wenig in Rechnung gezogen, dass man nicht nachdrücklich genug auf den Fehler aufmerksam machen kann, welcher in dieser Vernachlässigung liegt. Gleich wie diese Bestandtheile für alles Bilden und Werden im Pflanzenreich von der weittragendsten Bedeutung sind, so sind sie auch für den thierischen Organismus theils die nothwendigsten Bedingungen alles Aufbaus, theils die unentbehrlichsten Vermittler der Lebensvorgänge. Ohne die Gegenwart der phosphorsauren und schwefelsauren Salze bildet sich im Pflanzenreich kein Pflanzeneiweiss, und in ungeahnter Weise sind die phosphorsauren Salze selbst bei der Lösung der Albuminate der Pflanze betheiligt; ohne die Gegenwart kohlensaurer Alkalien bilden sich keine Pflanzensäuren, kein Zucker, kein Amylon. Im thierischen Organismus wird dagegen ein grosser Theil der in der Pflanze gefesselten unorganischen Bestandtheile zur Bildung des Körpergerüstes, sowie zur Bildung der weichen zelligen Theile verwandt, und ein anderer Theil dient wesentlich zur Vermittlung all' der Vorgänge, welche die Ernährung des Bestehenden und die allmählige rückschreitende Metamorphose der eingeführten Nahrungsbestandtheile in sich schliessen. Es ist fast trivial, noch zu bemerken, dass sich das Knochengerüst des Menschen nicht ohne Zufuhr einer bestimmten Menge von Erdphosphaten bilden kann, und doch scheint es oft, als ob in der ärzt-

lichen Praxis daran gar nicht gedacht würde. Ohne phosphorsaures Kali bildet sich kein Blutkörperchen, ohne die Gegenwart alkalischer Basen wird die Oxydation der Pflanzensäuren im Organismus nur theilweise vollendet, ohne die Gegenwart des Chlornatrium würden die Diffusionsvorgänge im Körper ganz andere sein, als sie in der That sind, ohne die Phosphorsäure würde sich eine so hochwichtige Verbindung, wie es die Glycerinphosphorsäure ist, gar nicht bilden können. Aber trotz der zweifellosen Gewissheit, welche über diese Dinge existirt, giebt sich in der Praxis noch wenig von einer eingehenden Berücksichtigung derselben kund. Man operirt mit den mächtigsten Agentien in der Form von Heilmitteln, mit dem Jod, Arsenik, Quecksilber, Chinin und wie sie alle heissen; aber die Geschicke des Organismus, so weit sie von den integrirenden unorganischen Bestandtheilen desselben abhängen, überlässt man scheinbar der gütigen Natur, ohne zu bedenken, dass auch ihr, bei aller Güte, Grenzen der Leistungsfähigkeit durch diese ohne jene Bedingungen gesteckt sind, und dass man oftmals die rationellste Heilaufgabe dadurch zu erfüllen im Stande ist, dass man diese Bedingungen beseitigt und, in unserem Falle, eine gestörte Proportion unorganischer Bestandtheile in das richtige Verhältniss zurückzuführen sucht. Kaum in einer andern Beziehung, als in Bezug auf diese unorganischen Bestandtheile, können wir mit gleicher Bestimmtheit die Aufgaben des practischen Arztes mit denen des Landwirths vergleichen. Wie dieser seinem Boden in dem Dünger ganz wesentlich unorganische Verbindungen zuführt und darauf zu achten hat, dass diese, und zwar stets ganz bestimmte Verbindungen, nicht fehlen, wenn der Boden diese oder jene Frucht hervorbringen soll, also hat auch der Arzt die wichtige Aufgabe, die unorganischen Bestandtheile der Nahrung ganz wesentlich in Rechnung zu ziehen, wenn er die Ernährungs- und Wachsthumsverhältnisse des menschlichen Körpers erwägt, und er wird durch ein einfaches Zu- oder Hinwegthun derselben oft in rationellster Weise therapeutische Aufgaben zu lösen im Stande sein, welche im gewöhnlichen Gange der Praxis auch jetzt noch oft auf den wunderlichsten Kreuz- und Querwegen zu lösen gesucht werden. Auf diesem Gebiete ist sicher noch Vieles zu leisten, Vieles erreichbar. Wir wissen in gar vielen Fällen noch nicht, wie wir den kranken Organismus am rationellsten düngen, welchen Geschicken die einzelnen unorganischen Verbindungen im Organismus unterliegen. Aber der Weg, den wir zu gehen haben, ist zweifellos vorgezeichnet, und manche sichere Erkenntniss, feste Stützen des rationellen praktischen Handelns, dürfen wir bereits

als unser Eigenthum betrachten. Unsere Aufgaben werden damit scheinbar immer complicirter. Die stickstoffhaltigen und die stickstofffreien Verbindungen selbst, ihre vielfach verschlungenen Metamorphosen, die Agentien, welche diese Metamorphosen bedingen, das Alles giebt uns schon vollauf zu denken. Jetzt kommen noch die unorganischen Bestandtheile als Vermittler des Aufbaus und Unterganges der Gewebe und Nahrungsstoffe hinzu und ein neues Gebiet der Betrachtungen steigert die Zahl der schon durchwanderten. Aber erst mit der Vollendung der Einsicht wird die Klarheit in der Auffassung der Vorgänge des Stoffwechsels erreicht, und ist diese Klarheit gewonnen, so fliesst die Masse der Einzelvorgänge doch in bestimmte zusammengehörige Gruppen physiologischer Vorgänge zusammen, und es ist nicht allzu schwierig das Wesen und den Zusammenhang derselben zu übersehen.

Die wesentlichsten unorganischen Verbindungen, mit welchen wir uns zu beschäftigen haben, sind die Chloralkalien, und insonderheit das Chlornatrium, die phosphorsauren Alkalien und Erden, die Schwefelsäure und schwefelsauren Salze, das Ammoniak und das Eisenoxyd. Wenden wir ihnen der Reihe nach unsere Aufmerksamkeit zu, und beginnen wir also mit dem Chlornatrium.

1. Von den Störungen im Umsatz des Chlornatrium.

Das Chlornatrium wird dem Organismus täglich, theils mit den Nahrungsmitteln selbst, theils als künstlicher Zusatz zu denselben, in einer Menge von durchschnittlich 10—15 Grmm. zugeführt, und eine entsprechende Menge wird innerhalb 24 Stunden vom Organismus ausgeschieden. Eine sehr geringe Menge desselben entweicht durch die Haut und den Darm. Nur bei stärkerer Schweissbildung ist die Quantität des durch die Haut ausgeschiedenen Kochsalzes beträchtlicher. Der bei Weitem grösste Theil wird mit dem Harn ausgeführt, und nach zahllosen Bestimmungen können wir diese Menge auf etwa 10—13 Gramm in 24 Stunden veranschlagen.

Die Menge des Chlornatriums, welche der Mensch durch seine Nahrungsmittel an und für sich zugeführt erhält, ist eine verhältnissmässig sehr geringe. Da man weiss, dass Raubthiere ohne jeden besonderen Kochsalzgenuss existiren und die Statik der Blutmischung derselben dennoch nicht leidet, so hat man schon oftmals die Frage erhoben, ob nicht auch der Mensch des Kochsalzzusatzes zu seinen Speisen entbehren könne. Noch jüngst haben sich die Stimmen von Klein und E. Verson dafür erhoben*). Allein eben so gewiss wie die Entbehrlichkeit des Kochsalzes für die Carnivoren, ist die Unentbehrlichkeit desselben für die Omnivoren, und insonderheit die Herbivoren constatirt. Zahlreiche Erfahrungen in Bezug auf unsere Hausthiere liegen in dieser Beziehung vor; aber auch die in der Freiheit lebenden Wiederkäuer zeigen ein entschiedenes Verlangen nach dem Genuss salzreicher Quellen oder salzigen Gesteins. So erwähnt Forster in seinen gesammten Schriften Bd. IV. S. 165, dass sich diese Thiere (Hirsche, Rehe, Ochsenheerden) „wo das Erdreich mit Salz geschwängert ist, in den weitläufigen Ländern zwischen dem Ohio und Mississippi, versammeln und die gesalzene, von Giessbächen aufgerissene und entblösste Erde lecken", und schon Plinius und Haller bemerkten in Betreff der Hausthiere: „Sale

*) S. Wiener acad. Sitzungsber. Mathem. naturw. Cl. 2. Abth. LVI. — Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1867. No. 50.

delectantur et ejus usu bene se habent.“ *). Die Ursache dieser fast allseitig anerkannten Unentbehrlichkeit des Kochsalzgenusses für Omnivoren und Herbivoren war uns bisher verschlossen. Erst in neuester Zeit giebt Bunge in einer interessanten Arbeit**) einen Aufschluss darüber, der, wenn er die Frage auch nicht erledigt, dieselbe doch dem Verständniss wesentlich näher bringt. Schon Liebig, Frerichs u. A. haben darauf aufmerksam gemacht, wie beträchtlich der Kaligehalt in den Nahrungsmitteln der Pflanzenfresser gegenüber dem Natron ist, und wie verhältnissmässig wenig Kali die Carnivoren gegenüber den Herbivoren in der Nahrung einführen. Um hierüber eine Anschauung zu gewinnen, geben wir die von Bunge nach den Wolff'schen Aschenanalysen aufgestellte Zusammenstellung des Kali- und Natrongehaltes verschiedener Nahrungsmittel und eines thierischen Gesammtorganismus wieder:

Auf 1 Aequivalent Natron kommen Aequivalente

	Kali	Chlor	
Ochsenblut	0,11	0,63	
Hühnereiweiss	0,65	0,80	
Hühnereidotter	1,04	0,28	
Gesammtorganismus der Maus	1,27	0,77	(Bunge)
Kuhmilch	1,67	1,29	
Saure Gräser (Riedgräser)	2,36	0,70	
Kuhmilch	2,41	1,89	(Dumpff)
Buchweizen	2,48	0,19	
Rindfleisch	3,38	0,77	(Bunge)
Wiesenheu	3,79	1,42	
Weisskraut	4,81	1,21	
Hafer	4,81	0,23	
Gerste	5,24	0,32	
Süssgräser	5,32	1,25	
Weizen	9,63	0,15	
Klee	10,42	1,67	
Roggen	12,18	0,31	
Kartoffel	15,16	1,04	
Ackerbohnen	20,87	1,02	
Erbsen	28,64	1,40	

*) Vgl. Frerichs. Art: Verdauung in Wagner's Handwörterbuch. — C. Plinii II nat. histor. lib. XXXI. Cap. 415.

**) Zeitschrift für Biologie. Bd. IX. Hft. 1.

Hieraus erhellt, welch relativ beträchtliche Quantitäten Kali mit den Leguminosen, den Kartoffeln, dem Roggen und dem Klee dem Organismus einverleibt werden. Nun aber ermittelte Bunge, dass der reichliche Genuss von Kalisalzen (phosphorsaurem Kali, citronensaurem Kali, schwefelsaurem Kali, weniger von Chlorkalium), nicht aber der Genuss von Natronsalzen, dem Organismus Chlornatrium in nicht unbeträchtlicher Menge entzieht, und dass dabei wenigstens ein theilweiser Umsatz der Salze — so dass sich z. B. aus phosphorsaurem Kali und Chlornatrium Chlorkalium und phosphorsaures Natron bilden — stattfindet, und in dieser Weise würde der Genuss von an Kali reichen Vegetabilien den Genuss des Kochsalzes unumgänglich erforderlich machen. Die Bedeutung dieser Entdeckung ist von selbst einleuchtend. Sie deckt uns Seiten des Stoffwechsels auf, welche wir kaum geahnt haben, und bestätigt nur zu sehr die allgemeine Anschauung, welche wir in Betreff der unorganischen Bestandtheile oben aussprachen.

Verfolgen wir die Geschicke des Chlornatriums auf seinem Wege durch den Organismus, so tritt uns zunächst eine wesentliche Function desselben im Magen entgegen. Das Kochsalz ist eins der wichtigsten Erregungsmittel für die Absonderung des Labsaftes, und den Russen, welche vor ihren Mahlzeiten ein Schnittchen Brod mit Kochsalz zu geniessen pflegen, scheint diese Bedeutung desselben eben so bekannt, wie den Engländern, welche mit scharf gesalzenen Suppen oder salzreicher Fischspeise ihre Mahlzeiten einleiten. Aber eine noch wichtigere Bedeutung erhält das Kochsalz dadurch, dass es die Quelle für den Salzsäuregehalt des Labsaftes bildet. Wir können nicht anders, als annehmen, dass die Chlorwasserstoffsäurebildung eine Function der Labdrüsen ist und dass das Chlornatrium das Chlor dazu liefert. Die Wichtigkeit des Chlornatriums für die Verdauungsvorgänge begreift sich darnach von selbst. Sobald jedoch die Chlorwasserstoffsäure ihre Aufgabe im Magen erfüllt hat und der Chymus in den Darmkanal eintritt, tritt sie in ihre alte Verbindung wieder ein. Sie verbindet sich mit dem Natron der gallensauren Salze, welches möglicherweise aus dem Chlornatrium selbst bei seiner Zerlegung in den Labdrüsen hervorgegangen ist, oder auch mit dem Natron eingeführter kohlensaurer Natronsalze, und, zu neuen Functionen bereit, finden wir jetzt das Chlornatrium als solches im Darmkanal wieder. Im Darmkanal selbst wirkt es zunächst regulirend auf die Diffusionsvorgänge zwischen Blut und Darminhalt ein, erregt wahrscheinlich, als Reiz für die Darmschleimhaut, die Gallenabsonderung (Röhrig), geht dann in den Chylus,

und namentlich in das Blut über, und ist hier die wesentlichste Bedingung für die Erhaltung einer bestimmten Statik der Mischung der Blutbestandtheile. Von seiner Menge im Blut — und es findet sich bekanntlich vorzugsweise im Serum desselben — hängt der Wassergehalt desselben zum grossen Theil ab; von ihm ist das Leben der gefärbten Blutkörperchen in so fern abhängig, als es bestimmend auf die Diffusionsverhältnisse zwischen ihnen und dem Serum des Blutes wirkt. Aber auch damit sind seine Functionen noch nicht erschöpft. Vom Blute aus bedingt es, zugleich nicht ohne Einfluss auf die Löslichkeit der Albuminate, die Intensität der Diffusionsströme zwischen Blut und Geweben, und wenn wir mit Bestimmtheit wissen, dass ein Mehrgenuss von Kochsalz den Umsatz der Albuminate um ein Bestimmtes, nicht Unerhebliches steigert, so mag immerhin einer der Gründe dafür, wie Voit annimmt, und wie ich selbst schon früher hervorgehoben habe*), in der vermehrten Saftströmung zwischen Blut und Geweben liegen. Schliesslich entledigt sich aber das Blut doch eines jeden, mit dem Bestande der Statik der Blutbestandtheile unverträglichen Ueberschusses an Chlornatrium sofort; was dem Blute durch die Nahrung zugeführt ist, wird, nach Vollendung seiner Function, demselben wieder entzogen, und mit dem Harn verlässt es den Organismus, indem es zuletzt auf den Wassergehalt dieses Secretes noch einen bestimmenden Einfluss ausübt, und für die Exosmose in den Nieren und die Integrität der dieselben auskleidenden Epitelien eine bisher wenig gewürdigte Bedeutung besitzt.

Welch' eine Reihe physiologischer, für den Bestand des Lebens bedeutungsvollster Vorgänge knüpft sich darnach in höherem oder geringerem Grade an die Gegenwart des so oft unterschätzten gewöhnlichen Kochsalzes! — Es ist von keinem besonderen Interesse, zu wissen, dass die grösste Quantität des Kochsalzes in den Nachmittagsstunden, die geringste in der Nacht ausgeschieden wird. Das hängt eines Theils von den Zeiten der Einführung, anderen Theils von der zu verschiedenen Tageszeiten verschiedenen Intensität des Stoffwechsels ab. — Es ist bei dem hohen endosmotischen Aequivalente des Kochsalzes ferner leicht erklärlich, dass eine gesteigerte Einfuhr desselben auch auf die Wasserausscheidung einen Einfluss, und zwar einen vermehrenden, ausübt, ohne dass wir deshalb etwa das Kochsalz als ein diuretisch wirkendes Mittel zu betrachten

*) Vgl. meine „Weiteren Mittheilungen über die Wirkungen der Soolthermen Nauheims." Marburg 1861. S. 71.

geneigt sein könnten. Dagegen müssen wir auf eine andere Wirkung desselben den grössten Nachdruck legen, und dies ist seine Betheiligung an dem Umsatz der Albuminate. Schon bei der Betrachtung der Harnstoffausscheidung und deren Störungen haben wir erfahren, dass die Einführung eines täglichen Plus von 4—6 Gm. Kochsalz die Harnstoffausscheidung um $^1/_6$—$^1/_5$ steigert, und damit ist uns die Einwirkung desselben auf den Umsatz der Albuminate zweifellos erwiesen. Darnach aber besitzen wir in dem Kochsalz ein Mittel, jeden Augenblick auf die Steigerung des Umsatzes der Albuminate förderlich einzuwirken*), und bei Retardationen der Stoffmetamorphose spielt dasselbe deshalb auch eine überaus wichtige Rolle als Heilmittel. Jene unzweifelhaften Wirkungen, welche der innerliche Gebrauch von Kochsalzwässern oder einfacher Kochsalzlösung bei manchen rheumatischen Gelenkaffectionen, bei scrophulösen Krankheitsformen, bei allgemeiner Abspannung der Arbeitskraft u. s. w. ausübt, beruhen ganz wesentlich auf diesem Einfluss des Kochsalzes auf den Umsatz der Albuminate und die gesteigerte Saftströmung im Organismus. Dabei leidet aber, wie uns die Erfahrung lehrt, die Bildung gefärbter Blutkörperchen nicht. Im Gegentheil die veränderten Verhältnisse der Statik des Blutes scheinen nur günstig auf deren Entwicklung und Leben einzuwirken; denn unter dem Gebrauch des Kochsalzes sehen wir nicht selten ein bleiches Colorit in ein der Norm näher kommendes ungewandelt werden, eine Erfahrung, welche immerhin aber für ihre Erklärung auch die Berücksichtigung functioneller Aenderungen anderer Organe erfordert. Als schliessliches Resultat des längeren Kochsalzgebrauches tritt uns nach Plouviez und Vogel eine Abnahme des Eiweiss- und eine Zunahme des Wassergehaltes des Blutes entgegen**), wir erreichen das, was die älteren Aerzte als „Verdünnung des Blutes" zu bezeichnen pflegten und als eine Wirkung des Gebrauches der Kochsalzwässer (Wiesbaden, Homburg, Kissingen,

*) Hiermit stehen die Untersuchungen von Prof May in Weihenstephan (Magazin für die ges. Thierheilk. von Gurlt und Hartwig. 1858. 2. Heft) über den Einfluss grosser Kochsalzgaben auf Gesundheit und Mastung der Schweine im Einklang. In einer ersten Versuchsreihe nahmen Schweine, denen täglich 1 Loth Kochsarz zur Nahrung zugesetzt wurde, in 97 Tagen um 21 Pfund weniger zu, als Schweine, welche kein Kochsalz erhielten; in einer zweiten Reihe in 230 Tagen um 19 Pfund weniger.

**) Vgl. Jul. Vogel in Virchow's Handbuch d. speciell. Pathol. u. Therap. Bd. I. S. 404.

Kreuznach, Nauheim u. s. m.) erkannt hatten. Wiederholt möchte ich dabei hier erwähnen, wie es oft gänzlich unnöthig ist, sich zu diesem Zwecke der für manche Kranke kostspieligen, natürlichen und zusammengesetzten Heilquellen zu bedienen, wir vielmehr oftmals ganz die erwünschten Resultate erreichen können durch den einfachen täglichen Gebrauch einer warmen oder kalten Kochsalzlösung von geeigneter Concentration (nicht mehr als höchstens 4 Gramm auf $^1/_2$ Liter Wasser). Mit einem so einfachen Mittel lassen sich bei den obengenannten Zuständen oft die trefflichsten Resultate erzielen, und ich erinnere mich gern einiger älterer, von rheumatisch-gichtischen Gelenkleiden lange Zeit gequälter Patienten, welche ihr Kochsalzwasser sehr hoch preisen, und seit dem Gebrauch desselben aufgehört haben, Heilquellen aufzusuchen und sich über mehr, als über ihr Alter überhaupt, zu beklagen. — Was aber in dieser Beziehung von den Kochsalzquellen gilt, gilt in mehr oder weniger gleichem Grade von andern natürlichen Heilquellen. Auch an ihrer Stelle kann man mit grossem Nutzen oft einfache oder zusammengesetzte Salze in Wasser gelöst darreichen, und damit in klarer und einfacher Weise bestimmte Ziele erreichen.

Wie auf die Secretion des Magensaftes, so wirkt wahrscheinlich das Kochsalz auch vermehrend auf die Secretion des Darm- und des pancreatischen Saftes ein, und fördert in dieser Weise die Metamorphose nicht nur der Albuminate, sondern auch der stickstofffreien Nahrungsbestandtheile (Fett, Amylon u. s. m.) Aber so wohlthätigen Gebrauch wir von diesen seinen Wirkungen machen können, sein zu reichlicher Gebrauch includirt eine Gefahr, und man sollte sich des Kochsalzes womöglich niemals ausschliesslich bedienen, wenn man, neben andern beabsichtigten Wirkungen, auch die einer vermehrten Darmsecretion herbeizuführen wünscht. Durch längeren Gebrauch stärkerer Kochsalzlösungen wird ausserordentlich leicht ein Ueberreizungszustand des Darmkanals heibeigeführt, und die Ueberreizung der in der Darmwand gelegenen Ganglien führt leicht die hartnäckigsten Constipationen herbei. Zu solchen Zwecken stehen uns andere Salze, insonderheit die schwefelsauren, zur Disposition, und ich muss diesen behuf dieses Zweckes im Allgemeinen den Vorzug geben. Will man die Kochsalzwirkung und die Vermehrung der Darmtranssudate verbinden, so steht dem nichts im Wege, und unter den natürlichen Wässern bietet sich uns dazu u. A. das Friedrichshaller Bitterwasser, welches man aber freilich nur verdünnt trinken lassen sollte, als geeignet dar.

Fragen wir nun nach den Verhältnissen der Kochsalzausscheidung durch den Harn in Krankheiten, so lassen sich dieselben unschwer erklären, und eine grössere Anzahl derselben ist mit Sicherheit festgestellt. Was zunächst die fieberhaften Krankheitsformen anbetrifft, so erregte vor nicht langer Zeit das mitunter fast gänzliche Fehlen des Kochsalzes im Harn der Pneumoniker die rege Aufmerksamkeit der Aerzte. Durch Howitz*) wurde selbst festgestellt, dass während des Bestandes der Pneumonie eingeführte Kochsalzmengen den Organismus nicht, wie in der Norm, wieder verlassen. Die Erscheinung lässt sich gegenwärtig wohl einfach deuten. Theils hängt jene Abnahme des Kochsalzes im Harn von der verringerten Nahrungsaufnahme und Kochsalzeinfuhr ab, theils davon, dass ein grosser Theil Kochsalz in die Exsudatmassen eingeht, theils endlich davon, dass die Harnausscheidung überhaupt vermindert, ein Theil des Kochsalzes, welcher unter anderen Umständen ausgeschieden sein würde, also im Körper retentirt wird, und dass dies in der That der Fall ist, ersehen wir daraus, dass mit eintretender Reconvalescenz und wieder beginnender reichlicher Harnausscheidung, die Kochsalsausscheidung ausserordentlich zunimmt und die Einfuhr übertrifft. Ganz ähnlich, wie hier, verhält es sich aber bei andern fieberhaften Erkrankungen von einiger Andauer, nur bieten sich Unterschiede dar je nach den etwaigen Exsudatbildungen, je nach der Quantität der entleerten Harnmengen und je nach den etwa concurrirenden Zunahmen der Haut- und Darmtranssudate. Sind diese beträchtlich, so wird ein Theil des Kochsalzes stets auf diesen Wegen entleert, und der Harn ist entsprecheud ärmer daran.

Einen differenten Grund hat jedoch die Verminderung der Kochsalzausscheidung bei mit Albuminurie einhergehenden Nierenerkrankungen, oder bei der Entstehung seröser Transsudate in serösen Höhlen und im Unterhautbindegewebe. Für diese Verminderung giebt uns allein das schon oben (S. 73) erwähnte, die Statik der Blutmischung beherrschende, von Carl Schmidt aufgefundene Gesetz die Erklärung. Nach diesem Gesetze wird für jedes aus dem Blute ausgeschiedene Aequivalent Eiweiss ein entsprechendes Aequivalent Salz, und insonderheit Kochsalz, retentirt, und die Folge davon ist einmal die Verminderung der Kochsalzausscheidung mit dem Harn, und andererseits die Zunahme desselben im Blut, und als weitere Folge dieser letzteren

*) S. Schmidt's Jahrb. 1857. Bd. 95. S. 282.

auch eine Zunahme des Wassergehaltes des Blutes. Es erklärt sich in dieser Weise die Entstehung der Hydraemie bei andauernden Albuminurieen. In der That hat Dickinson (a. a. O. S. 47) denn auch constatirt, dass die Kochsalzausscheidung namentlich bei der Nephritis tubulosa sehr verringert ist, aber auch bei der Nephritis interstitialis und bei der amyloiden Degeneration der Niere in späteren Stadien abnimmt. Und auch bei der mit reichlichem Eiweissverlust verbundenen Chylurie ist solches, wie Eggel (a. a. O. S. 431) erwähnt, der Fall. — Dass es sich in der That in diesen Fällen aber nur um eine Retention des Kochsalzes handelt, geht daraus hervor, dass eine durch Diuretica herbeigeführte Harnvermehrung stets mit einer Zunahme des Kochsalzgehaltes des Harns verbunden ist. Der Kochsalzgehclt des Harns kann in solchen Fällen auf 30—50 Gramm erhöht werden*).

Eine Ausnahme von der Verminderung des Chlornatriums im Harn in fieberhaften Zuständen findet sich beim Wechselfieber. Hier wird nach Vogel's Untersuchungen (a. a. O.) während der Paroxysmen mehr Kochsalz ausgeschieden, als während der Apyrexie. Dies Verhältniss erklärt sich aber wohl in sehr einfacher Weise Es handelt sich hier nicht um einen dauernden Fieberzustand, nicht um eine dauernde Darniederlage der Secretionsthätigkeit der Niere. Die Kranken geniessen vielmehr in den Zeiten der Apyrexie reichlich Kochsalz, Flüssigkeiten und Nahrungsmittel, und wenn wir nun durch Traube und Jochmann's Untersuchungen erfahren haben, dass während des Paroxysmus der Intermittens die Harnquantität gesteigert wird:

Paroxysmus . . .	1794	CC.
Apyrexie, 1ster Tag	1034	„
„ 2ter „	1655	„
Paroxysmus . . .	2125	„

so kann die gesteigerte Chlorausscheidung während der Zeit des letzteren gar nicht auffallen. Es wird einfach mit der gesteigerten Harnsecretion auch mehr Kochsalz aus dem Blute ausgespült, wie wir das überall bestätigt finden.

In Betreff anderweitiger chronischer Krankheiten, als der schon berührten hydropischen Zustände, liegen in Betreff der Kochsalzausscheidung sehr wenig Beobachtungen vor. Es lässt sich da a priori auch wenig Lehrreiches erwarten. Beobachtungen, wie die kürzlich

*) S. Neubauer und Vogel's Anleitung u. s. w. S. 353. 6. Aufl.

von Alex. von Brueff*) auf der Hebra'schen Klinik erhobenen, dass bei Pruriginösen eine sehr gesteigerte Kochsalzausscheidung im Harn beobachtet werde, stehen noch zu vereinzelt, als dass sich damit schon etwas anfangen liesse. Die genaueste Controlle der Einfuhr ist in solchen Fällen natürlich die erste Bedingung für die Brauchbarkeit der Beobachtungen.

Bei acuten fieberhaften Erkrankungen hat man eine starke Abnahme oder gänzlichen Schwund der Chloride im Harn prognostisch zu verwerthen gesucht. So namentlich giebt Clemens an, dass ein solcher Schwund im Verlauf der Scarlatina, des Erysipelas, der Pneumonie u. s. w. eine schlechte Prognose bedinge**). Die Thatsache ist richtig; nur darf man nicht glauben, dass das Schwinden der Kochsalzausscheidung an der unglücklichen Wendung der Krankheit Schuld sei. Die Schwere der Krankheit bedingt vielmehr nicht nur grössere Abstinenz, sondern auch starkes Sinken der Harnabsonderung überhaupt, und das Sinken der Kochsalzausscheidung ist wohl einfach die Folge davon. Man wird durch die Kochsalzbestimmung die Prognose nicht mehr sichern, als durch die genaue Controlle der 24stündigen Harnquantität, über deren hohe practische Bedeutung ich mich bereits früher (s. S. 91) hinreichend ausgesprochen habe.

*) S. Wiener medic. Wochenschrift 1871. No. 23.
**) S. Clemens, Beiträge zur Uroscopie Deutsche Klinik. 1851. No. 13.

Zwanzigste Vorlesung.

2. Die Störungen im Umsatz der phosphorsauren Salze.

Die phosphorsauren Salze, sowohl die Alkalien (phosphorsaures Natron und phosphorsaures Kali), als die Erden (phosphorsaurer Kalk und phosphorsaure Magnesia) sind von einer so ausserordentlichen Bedeutung für die Lebensvorgänge im thierischen und menschlichen Organismus, dass wir uns mit ihnen etwas eingehender beschäftigen müssen. Dies um so mehr, als sich in die betreffende Lehre hie und da Irrthümer und Missverständnisse eingeschlichen haben, und eine Klarstellung mancher Verhältnisse erforderlich erscheint.

Die Natur hat Sorge dafür getragen, dass der Mensch mit seinen gewöhnlichen Nahrungsmitteln, bei richtiger Mischung derselben, nicht nur eine zum Aufbau und zum Unterhalt seines Organismus genügende Menge von phosphorsauren Salzen zugeführt erhält, sondern dass täglich auch noch ein Ueberschuss derselben verbleibt, welcher durch die Nieren und den Darm wieder fortgeführt wird. Was der sich entwickelnde Organismus von diesen Salzen bedarf, wird ihm während der foetalen Periode und während des Säuglingsalters von der Mutter zugeführt, und fehlt es dieser an dem nöthigen Vorrath oder der nöthigen Zufuhr, so wird entweder das Kind in seiner Entwicklung, oder die Mutter in ihrem Gesundheitszustande Schaden leiden. Im ferneren Leben sind aber nicht nur die festen Nahrungsmittel die Zubringer der phosphorsauren Salze, sondern auch das Trinkwasser betheiligt sich in so fern daran, als es dem Organismus nicht selten eine beträchtliche Menge von Kalk in Form des kohlensauren Kalkes zuführt und diese, in phosphorsauren Kalk verwandelt, wesentlich mit zum Aufbau des Knochengerüstes verwandt wird. Boussingault hat dafür längst in seinen Untersuchungen über die

Entwickelung des Knochensystems junger Schweine die schlagendsten Beweise beigebracht*).

Nicht alle Nahrungsmittel sind in Bezug auf ihren Gehalt an phosphorsauren Salzen von gleichem Werthe, eben so wenig, wie sie es in Bezug auf ihren Stickstoffgehalt sind (s. o. S. 64). Es ist jedoch ein durchaus falscher Begriff, dass nur die Fleischkost dem Menschen die erforderliche Quantität phosphorsaurer Salze zuführe. Woher bilden denn die Herbivoren ihr Knochensystem, ihr Fleisch, ihr Blut, in deren Zusammensetzung jene Salze doch eine ganz hervorragende Rolle spielen? Gleich wie den Herbivoren, werden auch dem Menschen eine grosse Menge phosphorsaurer Salze durch die Vegetabilien, welche er geniesst, zugeführt, und wir dürfen namentlich mit Bestimmtheit sagen, dass durch die Cerealien, so wie durch die Leguminosen der gesammte Bedarf des Organismus an phosphorsauren Salzen gedeckt werden kann. Eben so gewiss ist es aber auch, dass gewisse Vegetabilien, und unter diesen vorzugsweise die so reichlich genossenen Kartoffeln, zu arm an phosphorsauren Salzen sind, als dass sie jenem Bedarf genügen könnten; und dass bei einer Nahrung, welche ganz vorzugsweise aus Kartoffeln, Reis u. s. w. besteht, ein Mangel von phosphorsauren Salzen entstehen und damit eine Störung in der Blut-, Fleisch- und Knochenbildung hervortreten muss, ist so einleuchtend, dass darüber keine weitere Erörterung erforderlich ist. Das Ungenügende des Stickstoffgehaltes solcher Nahrung besprachen wir schon früher. Es ist schwer zu sagen, ob die Kartoffelnahrung mehr in Folge dieses Mangels, oder mehr in Folge des Mangels an phosphorsauren Salzen die Störungen der Ernährung verschuldet, welche ihr mit Recht zugeschrieben werden.

Fragen wir nun zunächst nach den Schicksalen der phosphorsauren Alkalien, so ist von deren Gestaltung in dem oberen Abschnitt des Verdauungskanals kaum irgendwo die Rede. Es ist aber sehr klar, dass die Einwirkung der Salzsäure des Magensaftes auf die mit der Nahrung eingeführten phosphorsauren Alkalien eine wenigstens theilweise Trennung der Säure von ihrer Basis zur Folge haben muss, und wenn auch ein Theil dieser Salze als saures phosphorsaures Natron oder Kali im Chymus enthalten bleiben mag, ein anderer Theil wird sehr wahrscheinlich zerlegt, und neben dem sich bildenden Chlornatrium oder Chlorkalium wird freie Phosphorsäure im Chymus auftreten müssen. Das ist, wie wir gleich bemerken wollen, von hoher Wichtigkeit für die Bildung der für alle Gewebs-

*) S. Liebig und Wöhler's Annal. d. Chemie. Bd. 59. Hft. 3.

bildung bedeutungsvollen Glycerinphosphorsäure, und wir können nicht anders, als uns vorstellen, dass die freie Phosphorsäure so lange als solche im Chymus erhalten bleibt, bis der pancreatische Saft seine zerlegende Wirkung auf die Fette ausgeübt hat, und damit das Glycerin der Phosphorsäure zur Disposition gestellt wird. Möglich, dass auch die sauren, phosphorsauren Salze einen Theil der Säure abgeben und dieselben, falls keine freie Phosphorsäure im Chymus enthalten sein sollte, in dieser Weise zur Herstellung der Glycerinphosphorsäure verwandt werden könnten. Eine Entscheidung darüber ist schwer herbeizuführen. Nur so viel ist sicher, dass Glycerinphosphorsäure im Darmkanal gebildet wird und dass dazu die Phosphorsäure in der einen oder der andern erwähnten Weise bereitgestellt sein muss.

Wir hahen aber auch noch einen zweiten Beweis für das Auftreten freier Phosphorsäure oder saurer phosphorsaurer Salze im Chymus. In einer Arbeit, welche A. Risell in Hoppe-Seyler's medic.-chem. Untersuchungen 1868. Hft. 3 „Ueber Phosphorsäureausscheidung im Harn bei Einnahme von kohlensaurem Kalk“ veröffentlichte. wird festgestellt, dass die Einnahme von Kreide Anfangs den Phosphorsäuregehalt des Harns sehr herabsetzt, dass sich aber dabei alsbald phosphorsaurer Kalk im Darmkanal bildet und dieser theilweise durch den Darm entleert wird, theilweise aber auch zur Resorption gelangt und dadurch wieder den Phosphorsäuregehalt des Harns steigert. Es ist klar, dass in dieser Weise ein Theil des kohlensauren Kalkes, welchen wir dem Organismus mit dem Trinkwasser zuführen, in phosphorsauren Kalk umgewandelt wird, und die oben erwähnten Untersuchungsresultate Boussingault's bei Schweinen werden uns darnach ebenso verständlich, wie die vortrefflichen Wirkungen, welche der Genuss von Kalkwasser oftmals auf die Entwickelung des Knochensystems atrophischer Kinder ausübt. Dieser Effekt wäre kaum möglich, wenn bei der Einführung kohlensauren Kalkes nicht freie Phosphorsäure oder saure phosphorsaure Salze im Darmkanal vorhanden wären.

Dürfen wir hiernach das Vorhandensein freier Phosphorsäure oder saurer phosphorsaurer Salze im Chymus als sehr wahrscheinlich betrachten, so erscheint es nicht minder sicher, dass je nach der Menge der durch die Darmsecrete gelieferten alkalischen Basen, so wie nach der Menge der im Chymus selbst enthaltenen organischen und unorganischen Säuren, ein grösserer oder geringerer Theil der sauren phosphorsauren Salze (und der etwa vorhandenen freien Phosphorsäure) alsbald zu neutralen Salzen zurückverwandelt wird. Er-

folgt diese Umwandlung nicht, sei es aus Mangel an alkalischen Basen, sei es in Folge der Gegenwart einer zu grossen Menge organischer Säuren im Chymus, so kann das Verharren der sauren phosphorsauren Salze als solcher zu den mannigfachsten Störungen Veranlassung geben. Wir sind zwar noch weit davon entfernt, dieselben zu übersehen, aber einzelne Thatsachen in Betreff derselben liegen doch bereits vor, und wo solche fehlen wird die Aufstellung gewisser Gesichtspunkte nicht ohne Nutzen sein.

Eine fast unausbleibliche Folge des beregten Verhältnisses sind zunächst ein hoher Säuregrad des Harns und dessen weitere Consequenzen. Die saure Reaction des Harns wird, wie zunächst und schon vor langer Zeit von Liebig festgestellt wurde, wesentlich durch saures phosphorsaures Natron bedingt. Die saure Reaction ist um so stärker, je mehr saures phosphorsaures Natron der Harn enthält, um so geringer, je mehr neutrales phosphorsaures Natron in ihm vorhanden ist. Nun finden wir in der That, dass durch die Darreichung gewisser Mengen kohlensauren Natron's oder Kali's, oder auch des kohlensauren Magnesia, Magnesia usta, oder des kohlensauren Kalkes die Säure des Harns herabgesetzt werden kann, und es geschieht dies offenbar in keiner andern Weise, als dadurch, dass die in dieser Form eingeführten alkalischen oder erdigen Basen einen Theil der Phosphorsäure des sauren phosphorsauren Natrons in Anspruch nehmen und dasselbe zu neutralem phosphorsauren Natron reduciren. Andererseits unterliegt es aber auch keinem Zweifel, dass abnorm gesteigerte Säurebildung in den ersten Wegen in der Regel mit der Ausscheidung eines sehr stark sauren Harns verbunden ist, und wir können uns dies in keiner andern Weise erklären, als durch die Annahme, dass ein Theil der vorhandenen alkalischen Basen von den gebildeten organischen Säuren des Chymus gebunden wird, und das saure phosphorsaure Natron als solches die Blutbahn passirt, um schliesslich dem Harn seine hochgradige Acidität zu verleihen. Die weitere Folge dieser letzteren ist aber häufig, und zwar namentlich da, wo es an reichlicher stickstoffhaltiger Nahrung nicht fehlt, die Ausscheidung der freien, crystallinischen Harnsäure oder des sauren harnsauren Natron's in den Harnwegen, und es kann in dieser Weise die erste Veranlassung zur Steinbildung gegeben werden. Die Beobachtung lehrt denn auch, dass Säurebildung in den ersten Wegen, sowohl bei Kindern, als bei gichtischen Individuen sehr häufig mit stark saurer Reaction des Harns und harnsauren Sedimentbildungen desselben zusammenfällt.

Ein zweiter Punkt, auf welchen ich die Aufmerksamkeit richten

möchte, ist der, dass das phosphorsaure Kali ein wesentlicher Bestandtheil der Blutzelle ist, und dass wir annehmen dürfen, dass irgend eine quantitative oder qualitative Abweichung dieses Salzes im Chymus des Darmkanals zu einer Störung der Blutkörperchenbildung Veranlassung geben muss. In seiner unübertroffenen Schrift: „Charakteristik der epidemischen Cholera und verwandter Transsudationsprocesse. 1870“ macht uns Carl Schmidt damit bekannt, dass bei der Zellenbildung in einer Mutterflüssigkeit (Hefebildung in der Bierwürze) eine itio in partes der unorganischen sowohl, als organischen Bestandtheile Statt hat. In die Zelle geht namentlich das phosphorsaure Kali und der phosphorsaure Kalk ein, während die Bier-Flüssigkeit wenig Natronsalze, kieselsaure Salze und relativ viel Magnesia behält. Im Blute des Menschen ist die Scheidung nicht minder deutlich ausgesprochen. Das Serum hält vorzugsweise die Chloralkalien, und namentlich das Chlornatrium, fest, in die Blutzellen gehen vorzugsweise die phosphorsauren Alkalien, und namentlich das phosphorsaure Kali, so wie auch der phosphorsaure Kalk, ein. Wenn es nun eine durch Erfahrung und Beobachtung constatirte Thatsache ist, dass eine mehr oder weniger andauernde, reichliche Säurebildung in den ersten Wegen gar häufig von einem blassen Colorit der Patienten, d. h. also von mangelhafter Bildung gefärbter Blutkörperchen begleitet ist, so darf man wenigstens daran denken, dass eine der möglichen Ursachen derselben auf dem Mangel neutraler phosphorsaurer Salze beruht, und wir sehen in der That die Chlorosis in diesen Fällen schwinden, wenn jene Säurebildung in den ersten Wegen in richtiger Weise beseitigt wird. Ich sage ausdrücklich, es liegt hier vielleicht eine der möglichen Ursachen der Chlorose vor, und es kommt mir nur darauf an, diesen Gesichtspunkt hervorzuheben. Dass der Mangel neutraler, resp. das Vorherrschen saurer phosphorsaurer Salze nicht die einzige Ursache für die Entwickelung der Chlorosen bei Säurebildung in den ersten Wegen ist, kann kaum zweifelhaft sein, wenn wir an die Störungen denken, welche diese Säurebildung der Verdauung der Fette, der Amylaceen, und selbst der Albuminate, möglicherweise auch der Verbindung des Eisens mit den Albuminaten, bereitet.

Eine dritte Störung, welche mit den eben erwähnten in nahem, wenn auch indirectem Zusammenhang steht, ist diejenige der Bildung der schon oben erwähnten Glycerinphosphorsäure. Diese bedarf allerdings gerade des Vorhandenseins freier Phosphorsänre oder saurer phosphorsaurer Salze im Chymus zu ihrer Herstellung. Aber ein zu hoher Säuregehalt des Chymus wirkt hemmend auf die Zerlegung

der Fette durch den pancreatischen Saft, und in dieser Weise wird durch jenen Säuregehalt nachtheilig auf die Bildung der Glycerinphosphorsäure eingewirkt. Die Glycerinphosphorsäure bildet einen Bestandtheil des Lecithin's. Das Lecithin spielt aber bei jeder Zellenbildung eine Rolle und ist von der höchsten Bedeutung als wesentlicher Bestandtheil des Nervenmarkes. Seine Bildung muss selbstverständlich beeinträchtigt werden, wenn es an Glycerinphosphorsäure fehlt, und somit gelangt eine Störung in der Bildung dieser die weittragendste Bedeutung.

Die Functionen der phosphorsauren Alkalien im Blute selbst sind noch keineswegs nach allen Seiten hin festgestellt. Dass das neutrale (oder alkalisch reagirende) phosphorsaure Natron an der Löslichkeit der Albuminate und den Vorgängen der Diffusion im Thierkörper betheiligt ist, unterliegt keinem Zweifel, und wurde bereits längst von Liebig in seinen „Chemischen Briefen", von Frerichs (im Artikel „Verdauung" in Wagners Handwörterb. der Physiol. S. 677), u. A. hervorgehoben. Durch neueste Untersuchungen des Botanikers Dr. Pfeffer erfahren wir interessanter Weise, dass auch im Pflanzenreich die phosphorsauren Alkalien die Lösung der Proteïnstoffe in Wasser vermitteln*). An zweiter Stelle ist aber das alkalisch reagirende phosphorsaure Natron von grosser Bedeutung für die Bindung und Abgabe der Kohlensäure im Blute, wiewohl der grösste Theil derselben im Blutserum einfach diffundirt ist (Pflüger)**). Das zweibasisch phosphorsaure Natron, in Wasser gelöst, nimmt die Kohlensäure nach Liebig in grosser Menge auf, in doppelt so grosser Menge, als das Wasser an und für sich. Mit grösster Leichtigkeit giebt es dieselbe aber auch wieder ab; blosses Schütteln mit Luft, Verdunstung des Wassers und Aufhebung des Luftdruckes sind hinreichend, sie wieder frei zu machen, und in dieser Weise scheint das phosphorsaure Natron des Blutserums, vielleicht auch in geringerem Grade das phosphorsaure Kali der Blutkörperchen, für die Respirationsprocesse eine grosse Wichtigkeit zu besitzen. Weiterhin ist das phosphorsaure Natron bestimmt, verschiedene das Blut passirende Körper in Auflösung zu erhalten. Wir dürfen dahin namentlich den oxalsauren Kalk, und die schwer lösliche Harnsäure in so fern zählen, als sie sich mit dem Natron des phosphorsauren

*) S. Untersuchungen über die Proteïnkörper und die Bedeutung des Asparagin's beim Keimen der Saamen. Jahrb. für wissensch. Botanik. VIII. S. 494.

**) Pflüger: Ueber die Kohlensäure des Blutes. Bonn. 1864.

Natrons zu leicht löslichem neutralen harnsauren Natron verbindet.

Von grösster Bedeutung ist endlich das alkalisch reagirende phosphorsaure Natron des Blutserums für den Stoffwechsel im Muskel. Bei der Arbeit desselben wird jedesmal eine bestimmte Menge von Säure erzeugt, und diese würde auch jedesmal alsbald eine Gerinnung des Myosin's herbeiführen, falls sie nicht durch das ständig kreisende alkalische Blut hinweggeführt und neutralisirt würde. Wird durch übermässige Anstrengung des Muskels ein Uebermaass von Säure erzeugt, so erfolgt in der That eine Erhärtung und Schmerzhaftigkeit des Muskels, wie sie Jedem mehr oder weniger aus eigener Erfahrung bekannt sein wird. Eine ähnliche Wirkung der Muskelsäure muss sich aber, auch bei nur normaler Production derselben, herausstellen, wenn die Alkalescenz des Blutes durch Abnahme des neutralen phosphorsauren Natrons eine Herabsetzung erfährt. Eine solche muss zur rascheren oder reichlicheren Anhäufung der s. g. ermüdenden Substanzen im Muskel selbst führen, unter welchen insonderheit die Kohlensäure, die Milchsäure und das saure phosphorsaure Kali eine Rolle spielen. Geringere Leistungsfähigkeit, resp. raschere Ermüdung bei der Arbeit, würde in dieser Weise durch eine zu geringe Alkalescenz des Blutes veranlasst werden, und dass man in der That durch ein Auswaschen des künstlich ermüdeten Muskels mit alkalischer Kochsalzlösung denselben sofort wieder leistungsfähig, erregbar machen kann, hat uns J. Ranke durch seine schönen Arbeiten bewiesen.

Es ist nach allen Diesem klar, dass wenn die sauren phosphorsauren Salze zum grösseren Theil als solche aus dem Darmkanal in das Blut übertreten, eine Reihe von mehr oder weniger bedeutenden Störungen in den Functionen des Blutes, so wie in seinen Beziehungen zu den Gewebsflüssigkeiten erfolgen muss. Dies wird aber der Fall sein, wenn durch hochgradigen Säuregehalt des Chymus die sauren phophorsauren Salze nur zum kleinsten Theil in alkalische zurückverwandelt werden; es wird ferner die Folge einer unverständigen Einführung von Nahrungsmitteln sein, welche so viel freie Phosphorsäure enthalten, wie u. A. die Eidotter (30 p. c.), und Liebig hat mit grossem Recht noch vor Kurzem auf die nachtheiligen Wirkungen eines zu reichlichen Genusses derselben aufmerksam gemacht*). Eine von Liebig selbst befürchtete saure Reaction des Blutserums scheint sich darnach aber dennoch nicht zu entwickeln. In einer sehr in-

*) S. Chemisch-physiol. Studien. Wiener medicin. Wochenschrift. 1869. Nr. 54.

teressanten Arbeit hat uns Hofmann*) bewiesen, dass die alkalischen Basen gegenüber den Säuren mit grosser Hartnäckigkeit im Blute festgehalten werden, und Säuren in sehr starker Verdünnung die Blutbahn scheinbar passiren, ohne eine Basis an sich zu ziehen. Ist also die Quantität der frei in das Blut eintretenden Säuren nicht zu gross, so wird eine saure Reaction des Blutes nicht zu befürchten sein, und in der That fand Hofmann bei einer Taube, trotz reichlichster Fütterung mit Eidotter, stets eine alkalische Reaction desselben. Aber ohne einen Einfluss auf die Function des Blutes können wir uns das Eintreten saurer phosphorsaurer Verbindungen in dasselbe doch nicht denken, wenn die Menge derselben eine irgend beträchtliche Höhe erreicht, und darauf eben möchte ich hingewiesen haben.

Was nun die Ausscheidung der phosphorsauren Alkalien durch den Harn betrifft, so übertrifft hier die Menge des phosphorsauren Natron's bei Weitem diejenige des phosphorsauren Kali's, und wenn wir wissen, dass das phosphorsaure Natron sich wesentlich im Blutserum, das phosphorsaure Kali aber vorzugsweise im Muskelgewebe und in den Blutzellen befindet, so müssen wir daraus schliessen, dass entweder das Kali mit grösserer Energie im Organismus retentirt wird, als das Natron, oder dass sich die geformten Körperbestandtheile weniger am Stoffumsatz betheiligen, als die noch ungeformten, eine Anschauung welche mit der von Voit und Pettenkofer behaupteten vorzugsweisen Betheiligung des „circulirenden Eiweisses" am Stoffwechsel in Einklang stehen würde. Die Gesammtmenge der in 24 Stunden von einem erwachsenen Mann ausgeschiedenen Phosphorsäure kann man annähernd auf 3—3,5 Gramm angeben. Davon fallen auf die an die Alkalien gebundene Phosphorsäure annähernd und durchschnittlich 2,5—2,7 Gramm.

Die Ausscheidung erfolgt in einem sehr regelmässigen Gang. Sie ist am beträchtlichsten nach Aufnahme der Hauptmahlzeit, also Nachmittags und Abends, sinkt in der Nacht und fällt am Morgen auf ihr Minimum. Stickstoffhaltige Kost vermehrt dieselbe (im Maximum nach einem Versuche von J. Ranke auf 8 Gramm in 24 Stunden) selbstverständlich, weil dieselbe reichere Zufuhr an phosphorsauren Alkalien mit sich bringt; vegetabilische Kost setzt sie etwas herab. Beträchtlich sinkt sie im Hungerzustande. Durch körperliche Bewegung wird nach B. Jones (Animal Chemistry. S. 83) die Aus-

*) S. Fr. Hofmann, Ueber den Uebergang von freien Säuren durch das alkalische Blut in den Harn. Zeitschr. für Biologie. VII. S. 338.

scheidung gesteigert, eine Angabe, welche kürzlich durch Engelmann*) eine weitere Bestätigung erfahren hat.

Nach der Einnahme von phosphorsaurem Natron findet man den Gehalt des Harns an Phosphorsäure gesteigert, aber in nur auffallend geringe Menge. So fand Aubert**) nach der Einnahme von 31 Gramm phosphorsauren Natron's die Normalmenge von 2,8 Gramm Phosphorsäure in 24 Stunden nur auf 4,1 Gramm gesteigert, und es müssen demnach grosse Mengen des Salzes im Körper retentirt, oder durch den Darmkanal ausgeschieden werden. Böcker***) giebt dabei an, dass nach der Einfuhr von phosphosaurem Natron wesentlich phosphorsaures Kali im Harn enthalten sei, so dass demnach ein Austausch der Basen im Körper stattfinde. Diese Angabe wird neuerdings von Bunge†) unterstützt.

Auch nach der Einnahme von phosphorsaurem Kali wird der Gehalt des Harns an diesem Salze, und also an Phosphorsäure, vermehrt. Gleichzeitig hat dabei dies Salz, gleich einzelnen andern Kalisalzen, die bemerkenswerthe Eigenschaft, dem Organismus Chlornatrium zu entziehen, wie bereits oben bemerkt wurde.

Anders jedoch mit dem kohlensauren und pflanzensauren Kali — welches letztere sich im Organismus in kohlensaures verwandelt —, und mit dem Chlorkalium. Diese vermindern nach Bunge's Untersuchungen die Ausscheidung der Phosphorsäure im Harn, und wir erhalten damit für die Diätetik und insonderheit den Gebrauch der an pflanzensaurem Kali reichen Nahrungsmittel (Obstarten, Apfelsinen, Kartoffeln u. s. w.) einen bemerkenswerthen Wink. Bestätigen sich diese Untersuchungen, so würde mit der Darreichung der genannten Salze eine Zunahme der Gewebssäfte u. s. w. an phosphorsaurem Kali herbeigeführt werden.

Nach der Einfuhr freier, mit Wasser verdünnter Phosphorsäure ist der Gehalt des Harns an Phosphorsäure, speciell an phosphorsaurem Kali, nach Böckers Untersuchungen††) vermehrt, und zwar um so stärker, je verdünnter die Lösungen gereicht werden. Reichen wir aber die Phosphorsäure als Heilmittel dar, so dürfen wir nicht

*) S. Ueber Schwefelsäure- und Phosphorsäureausscheidung bei körperl. Arbeit. Archiv für Physiol. und Anat. von du Bois Reymond und Reichert. 1871. Hft. I. S. 14.

**) Aubert in Henle und Pfeuffer's Zeitschr. für rat. Med. 1852. II. 3.

***) Archiv des Vereins für gemeinschaftl. Arbeiten. 1854 Bd II. S. 183.

†) a. a. O.

††) S. Prag. Vierteljahrschr. XI. 1854. 44 Bd.

wähnen, damit einen gleichen Effect zu erzielen, wie etwa mit der Salzsäure, der Salpetersäure oder Schwefelsäure. In Folge der Eigenschaft der Phosphorsäure, sich mit den Basen zu neutralen oder sauren phoshorsauren Salzen zu verbinden, vermögen wir durch die Darreichung gewöhnlicher Dosen derselben dem Organismus nur wenig Alkali zu entziehen; wir erhöhen damit wesentlich nur den Säuregrad des Harns, insofern er reicher wird an sauren phosphorsauren Salzen. In dieser Weise unterscheidet sich die Wirkung der Phosphorsäure ganz und gar von der Wirkung stärkerer Mineralsäuren.

Mehr als von phosphorsaurem Natron und freier Phosphorsäure wird in neuerer Zeit von dem phosphorsauren Kali Gebrauch gemacht. Absichtlich oder unabsichtlich führen wir dasselbe mit dem Liebig'schen Fleischextract in relativ grossen Dosen zu. Die nächsten chemischen Wirkungen dieses phosphorsauren Kali's sind eben so wenig sicher bekannt als die des phosphorsauren Natron's. Aber von grosser Wichtigkeit ist die von Kemmerich*) ermittelte Eigenschaft desselben, in kleinen Dosen erregend auf die Herzthätigkeit zu wirken, und in grösseren Dosen einen lähmenden Einfluss auf dieselbe auszuüben. Allerdings tritt Bunge neuerdings**) den Untersuchungsresultaten Kemmerich's entgegen, und meint, dass die Fleischbrühe im ärztlichen Sinne kein anderes Genussmittel sei, als etwa „eine duftende Blume, eine Raphaël'sche Madonna oder eine Beethoven'sche Symphonie". Damit können wir aber schon sehr zufrieden sein; denn wenn wir durch die Fleischbrühe dem Kranken diejenige wohlthätige Erregung zuführen, welche jene Natur- und Kunstgenüsse dem Natur- und Kunstverständigen bereiten, so ist dies ein Effect, den wir nicht hoch genug anschlagen können, und vorläufig wollen wir deshalb dem Fleischextract an seinem bewährten Renommée als eines trefflichen Erregungsmittels nichts rauben lassen. In seiner neuen Arbeit „Ueber die Bedeutung des Kochsalzes u. s. w."***) stellt aber doch auch Bunge den Satz auf „die Kalisalze, wenn sie in das Plasma gelangen!, wirken als intensives Gift."

Ueber die Ausscheidung der phosphorsauren Alkalien in Krankheiten ist noch wenig Sicheres ermittelt. Man hat fast überall bei den zahlreich vorliegenden Untersuchungen die

*) Pflüger's Archiv für Physiol. I u. II

**) Pflüger's Archiv für Physiol. Bd. IV. 1871.

***) Zeitschr. für Biologie. Bd. IX. Heft I.

Gesammtphosphorsäure bestimmt, nicht aber die so nothwendige Trennung der an alkalische und an erdige Basen gebundenen Phosphorsäure vorgenommen. Da aber die Ausscheidungsverhältnisse gerade der alkalischen einer-, und der erdigen Basen audrerseits in Krankheiten ganz ausserordentlich variiren, so kann man aus jenen Bestimmungen keinen bestimmten Schluss auf die Ausscheidungsgrösse der phosphorsauren Alkalien ziehen.

In fieberhaften Krankheiten ist nach J. Vogel*) der Gang der Phosphorsäureausscheidung in der Regel der Art, dass in den ersten Tagen ein Sinken stattfindet („wahrscheinlich Folge der magern Diät"), gegen die Reconvalescenz hin jedoch, entsprechend der gesteigerten Nahrungsaufnahme, eine Steigerung, selbst über die Normalquantität hinaus, eintritt. Nur in einzelnen Fällen war die Phosphorsäure im Harn während des fieberhaften Stadiums der Krankheit beträchtlich gesteigert: bis zu 8,4 Gramm in 24 Stunden in einem Fall von Pneumonie. Woher diese auffallende Differenz? Es fehlt die Erklärung dafür. In 6 fieberhaften Krankheitsfällen, in welchen mein Assistent, Hr. Dr. med. Schulte, die Phosphorsäureausscheidung verfolgte**), fand sich keine Abnahme der Gesammtphosphorsäure des Harns, dagegen zeigte sich eine Abnahme der an Erden gebundenen Phosphorsäure, und also eine relative Zunahme der an Alkalien gebundenen. Zu solcher Annahme führen uns auch die Untersuchungen Salkowsky's hin, welcher die interessante Beobachtung machte, dass in der fieberhaften Zeit die absolute Menge des Kali's im Harn um das 3—4, ja 7 fache grösser war, als in der fieberfreien***). Ein Theil dieses Kalis wird nun allerdings an die Schwefelsäure des Harns gebunden sein, aber eine Abnahme des Phosphorsäuregehaltes desselben ist deshalb nicht erforderlich. Muskel und Blutkörperchen enthalten wesentlich das phosphorsaure Kali. Beide unterliegen im Fieber einem rascheren Umsatz. Der Organismus müsste eine besondere Retentionsfähigkeit für die Phosphorsäure im Fieber haben, wenn sie thatsächlich während desselben nicht in vermehrter Menge ausgeschieden würde. Eine solche Retention ist möglich. Aber es sind weitere Untersuchungen, mit genauer Berücksichtigung der Diät und der Harnmenge, erforderlich,

*) Neubauer und Vogel's Anleitung u. s. w. 6. Aufl S. 363,

**) Ueber die Ausscheidnngsverhältnisse der an Alkalien und Erden gebundenen Phosphorsäure durch den Harn in fieberhaften Zuständen. Diss. inaugural. Marburg. 1873.

***) S. Centralblatt für d. medicin. Wissensch. No. 19. 1871.

um sie zu beweisen. Zu erwägen ist dabei, dass namentlich bei diarrhoïschen Stuhlgängen (Typhus u. s. w.) ein Theil der phosphorsauren Alkalien auch durch den Darm ausgeschieden wird. Auch darauf ist bei ferneren Untersuchungen Rücksicht zu nehmen.

Seit wir die Bedeutung der Kalisalze als s. g. Herzgifte kennen gelernt haben, knüpfen sich an diese Verhältnisse die interessantesten Fragen. Wird in der That etwa bei jedem acuten Krankheitsprocess, entsprechend dem gesteigerten Untergang von Blutkörperchen, das Serum des Blutes der Träger von Kalisalzen? Und wenn dies der Fall ist, haben die Kalisalze Theil an den klinischen Erscheinungen der Herzreizung oder Herzschwäche, welche in jenen Krankheitsprocessen bald mehr, bald weniger hervortreten? Für die Cholera ist es bereits constatirt, dass das Blutserum reichliche Mengen von Kalisalzen und Phosphorsäure enthält*), und Ranke ist sogar geneigt, die Cholerakrämpfe von der Anwesenheit der Kalisalze im Blutserum abhängig zu machen. Wahrscheinlich ist es in hohem Grade, dass uns hier ein Weg für den Gewinn fruchtbarer neuer Anschauungen und therapeutischer Indicationen eröffnet ist, und derselbe kann nur dazu dienen, die hohe Bedeutung der unorganischen Bestandtheile des Blutes und der Gewebssäfte auch für pathologische Erscheinungen von Neuem hervortreten zu lassen.

Die Ausscheidung der phosphorsauren Alkalien in chronischen Krankheitszuständen ist äusserst variabel. Aus den bisherigen Untersuchungen lässt sich noch kein bestimmter Schluss ableiten. Nur eine Angabe tritt in neuerer Zeit mit grösserer Bestimmtheit hervor. Es ist dies die von Dickinson constatirte Abnahme der Phosphorsäureausscheidung sowohl bei der Nephritis tubulosa, als granulosa, als auch bei der amyloiden Nierendegeneration. Die Abnahme betrug in einzelnen Fällen $^5/_6$ des normalen Betrages. In einem Falle von Nephritis granulosa fand Dickinson in 24 Stunden, kurz vor dem Tode, nur 0,087 Gramm Phosphorsäure im Harn**). Als beachtenswerth führen wir ferner die Beobachtungen von Drachmann***) über die Phosphorsäureausscheidung an Arthritis deformans leidender Frauen an. Dieselbe wurde stets verringert gefunden, und belief sich im Mittel aus zahlreichen Untersuchungen auf 1,194 Gramm. Ich erinnere dabei an meine oben (S. 148) in Betreff gichtischer Erkrankungen niedergelegten Bemerkungen.

*) S. Joh. Ranke: Grundz. der Physiol. 1872. S. 366.

**) S. Dickinson. On Albuminuria. S. 45. 145. 197.

***) Centralblatt für d. med. Wissensch. 1873. S. 698.

Eines ganz besonderen Ereignisses haben wir daneben besonders zu erwähnen. Es ist dies das beobachtete gänzliche Fehlen der phosphorsauren Salze im Harn in einem Falle von Atrophia hepatis acuta flava*), und in einem Falle von Cirrhosis hepatis, welcher von Hegar als solcher (mit Sectionsbefund) beschrieben wurde**). In beiden Fällen fand gleichzeitig eine beträchtliche Abnahme der Harnstoffausscheidung statt. Die physiologische Deutung dieses auffallenden Befundes ist zur Zeit unmöglich; aber ihr weiterer Verfolg verspricht wichtige Aufschlüsse zur Physiologie der phosphorsauren Salze.

Es wurde oben erwähnt, dass eine zu grosse Menge organischer Säuren in den ersten Wegen der Verdauung die Zurückverwandlung der sauren phosphorsauren Alkalien im Chymus in neutrale Salze beeinträchtigen könne, dass in Folge davon der Harn oft eine hochgradige Acidität zeigen, und damit Veranlassung zur Ausscheidung von crystallinischer Harnsäure oder sauren harnsauren Salzen in den Harnwegen gegeben werden könne. Es fragt sich, wie man therapeutisch diesen Missständen entgegentreten soll. Die Antwort ist abhängig von einer richtigen Beurtheilung der Ursachen jener abnormen Säurebildung. Ist dieselbe durch zu reichlichen Genuss von zucker- und mehlhaltigen Nahrungsmitteln, oder einer solchen von Pflanzensäuren bedingt, so wird die einfache Regulirung der Diät die Hauptsache sein. Ist sie Folge einer s. g. sauren Gährung im Magen in Folge der reichlichen Absonderung eines stark alkalischen Schleimes, so wird die Beseitigung dieses Magencatarrhs durch Salzsäure und bittere, tonisirende Mittel die Aufgabe bilden. Darauf kommen wir später noch zurück. Verharren die gebildeten sauren phosphorsauren Salze im Chymus und im Blute als solche, weil die Oxydation der organischen Säuren im Organismus retardirt ist, so wird man durch eine Beschleunigung der Metamorphose dieser durch körperliche Bewegung, Genuss von Berg- und Seeluft, Gebrauch von Bädern, wenig Wein, Chinin in kleinen Dosen u. s. w, am geeignetesten Hülfe bringen. Ergiebt sich aber schliesslich aus den negativen Resultaten dieser verschiedenen Behandlungsmethoden, dass in der That ein Mangel an alkalischen Basen die Ursache für die hohe Acidität des Harns, resp. der hochgradigen Säure des Chymus, bildet, so finden die alkalischen und erdigen Basen im kleinen, längere Zeit fortgesetzten Dosen ihre Indication. Ich bediene mich

*) S. Frerichs, Leberkrankheiten. I. S. 216.

**) S. Corresp.-Bl. des Vereins f. gemeinschaftl. Arb. No. 18. 1856.

in diesen Fällen gern des Emser Krähnchen-Brunnens oder der Emser Pastillen, gestatte aber niemals einen Gebrauch grösserer Dosen des kohlensauren Natrons, wie solcher so häufig empfohlen wird. Auch durch Magnesia usta oder Calcaria carbonica (namentlich bei Kindern) erreicht man oft den Zweck. Die vortrefflichen Wirkungen der Wildunger Georg-Victor-Quelle in diesen Fällen beruhen zum Theil auf deren Gehalt an diesen Bestandtheilen. Prout empfiehlt den Gebrauch des Liqu. Kali caustic. in geeigneter Verdünnung. Ich selbst habe davon keinen Gebrauch gemacht; aber die Empfehlung Prout's steht mir fast höher, als die eigene Erfahrung. Eine Controlle des Säuregrades des Harns ist in allen diesen Fällen unerlässlich nothwendig, insonderheit auch nach dem Aussetzen der etwa angewendeten Mittel. Sie allein giebt einen Aufschluss darüber, ob und wann ein pathologisches Minus von alkalischen Basen im Organismus ausgeglichen ist und demnach die Anwendung dahin zielender Heilmittel sistirt werden darf*).

Wenden wir uns nunmehr zu den phosphorsauren Erden (Kalk und Magnesia), so bedarf deren hohe Bedeutung für den thierischen und menschlichen Organismus kaum noch einer besonderen Darlegung. Es ist nicht nur die Bildung des Knochensystems, welche eine reichliche Zufuhr dieser Salze erfordert, wir wissen vielmehr, dass auch alle Zellenbildung die Gegenwart des phosphorsauren Kalkes erheischt, und dass derselbe wie im Pflanzen- und niederen Thierreich ein durchaus erforderliches Requisit für dieselbe bildet**). Daraus aber folgt unmittelbar, dass jede Störung, sei es in der Zufuhr, oder in der Abfuhr der Erdphosphate, von den weittragendsten Folgen für die Ernährungsvorgänge des Organismus sein muss, und wenn dieser wichtigen Consequenz, trotzdem dass sie seit mehr als 20 Jahren gelehrt wird und als thatsächlich begründet zu erachten ist, noch immer nicht diejenige Aufmerksamkeit geschenkt wird, welche sie verdient, so kann man dafür schwer

*) Zur ganz approximativen, für praktische Zwecke dennoch aber oft genügenden Bestimmung des Säuregrades des Harns empfehle ich, sich einen grossen Vorrath ganz gleichmässig bereiteten und gefärbten Lacmuspapiers zu verschaffen, und sich mit den Entfärbungen desselben durch sehr schwach, stärker und sehr stark saure Flüssigkeiten vertraut zu machen. Man kann alsdann annähernd nach der Färbung des Papiers den Säuregrad des Harns bestimmen.

**) Vgl. hierüber Beneke: Der phosphorsaure Kalk in physiologischer und therapeutischer Beziehung Göttingen 1850. — Zur Würdigung des phosphorsauren Kalkes. Marburg 1870.

eine andere Erklärung finden, als dass in der practischen Medicin ein roher Empirismus noch immer weiter verbreitet ist, als ein ernstes, umsichtiges und wissenschaftliches Denken. Denn leichter begreiflich, als die Dinge, um welche es sich hier handelt, sind wenige, die dem practischen Arzte überhaupt vorkommen, und über ein schwieriges Verständniss derselben oder mangelnde Klarheit kann von keiner Seite geklagt werden. Hat denn Liebig seine trefflichen chemischen Briefe und namentlich seine Agricultur-Chemie für uns Alle nicht geschrieben? Sind die Lehren der Thierärzte und Thierarzneilehrer über die Knochenbrüchigkeit des Rindviehs nutzlos für uns? Sind die unmittelbaren und schlagenden therapeutischen Erfahrungen der Wahrheit nachstrebender Aerzte noch immer nicht hinreichend, um allgemeine Anerkennung und Nachfolge zu finden, vielmehr dazu da, um bekrittelt zu werden, ohne dass man sich scheinbar auch nur einmal die Mühe gegeben, sich über die Ausscheidungsverhältnisse der Erdphosphate eine Anschauung durch eigene Untersuchung zu verschaffen? — Fast scheint es so*). — Aber die Macht der Wahrheit wird dennoch ihre durchdringende Gewalt geltend machen, und nicht zur Rechtfertigung einer Theorie, sondern zum Wohle der Menschheit werden sich in der in Frage stehenden Beziehung dieselben Anschauungen in der ärztlichen Welt allgemeine Geltung erringen, welche zum grössten Segen unserer Felder und unseres Wohlstandes unter den rationellen Landwirthen längst zu Axiomen und Lehrsätzen geworden sind.

Die ersten Störungen in den Verhältnissen des phosphorsauren Kalkes fallen schon in die foetale Periode des Lebens. Es ist eine anerkannte Wahrheit, dass schwächliche, zartgebaute Frauen oft relativ kräftige Kinder gebären; die Natur hat es weise geordnet, dass dem sich entwickelnden Organismus auf Kosten der Mutter so weit als möglich Alles zugeführt wird, was er zu seiner Entwicklung bedarf. Aber es ist doch auch eben so unzweifelhaft, dass knochenarme Mütter häufig knochenschwache Kinder zur Welt bringen, und dass sich die Milch derselben später oftmals wegen ihrer Armuth an phosphorsaurem Kalk als untauglich zur Ernährung des Kindes erweist. Je weniger kalkreich die Nahrung der Mutter während

*) S. die Kritik der Anwendung des phorphorsauren Kalkes in Braun's Lehrbuch der Balneotherapie. 1868. S. 424, Meine Erwiderung darauf in meiner Schrift: „Zur Würdigung des phosphors. Kalkes. 1870. — (Während des Druckes dieser Arbeit ist die 2. Auflage des Braun'schen Lehrbuches erschienen, in welcher der Verfasser in achtbarster Weise eine Verständigung zwischen uns ausspricht.)

der Schwangerschaft und Lactation, um so mehr nur tritt der Kalkmangel bei den Kindern hervor, und in verzögerter Ossification der Vorgebilde der Knochen, in langsamer und unregelmässiger Zahnung, in verspätetem Gehenlernen, in Erscheinungen der Osteomalacie oder in der rachitischen Störung des Knochenwachsthums, im weichen Hinterkopf u. s. w. spricht sich oftmals die Armuth des kindlichen Organismus an phorphorsaurem Kalk aus. In der einfachen Verordnung des phosphorsauren und kohlensauren Kalkes für die schwangere oder stillende Mutter, oder bei künstlicher Auffütterung für das Kind, haben wir aber das Mittel, der Entwicklung dieser Krankheitszustände vorzubeugen, und nicht dringend genug kann ich den Rath ertheilen, mit diesen Mitteln nicht zurückzuhalten, wo immer man Grund hat, eine Kalkarmuth des mütterlichen oder kindlichen Organismus zu vermuthen*). Gleich wie der rationelle Landwirth den grössten Werth auf den Kalkgehalt seines Bodens legt, und da wo derselbe mangelhaft ist, der Erde phosphorsauren Kalk als Dünger mit sichtbarstem Erfolge zuführt, also soll der Arzt dem mütterlichen Organismus gegenüber verfahren, wenn derselbe eine Frucht zur Reife bringen oder die geborne Frucht ernähren soll. Wird aber das Kind künstlich ernährt, so hat sich nicht minder die Aufmerksamkeit dem Gehalte der Nahrung an Erdphosphaten zuzuwenden, und manche Krankheitserscheinung der Kinder, welche mit Recht auf einen Mangel an Erdphosphaten in der Nahrung zurückgeführt wird, wird sich durch den Zusatz derselben zur Nahrung heben lassen.

Mit der selbstständigen Ernährung des Kindes fällt der Qualität seiner Nahrungsmittel zu, was bisher der mütterliche Organismus zu leisten hatte. Nur solche Nahrungsmittel können den Anforderungen des heranwachsenden Organismus genügen, welche die erforderliche Menge von Erdphosphaten enthalten, und dahin gehören: eine gute, unverfälschte Milch von gesunden Kühen, Fleisch, Cerealien und Leguminosen, während Kartoffeln, Reis, Arrowroot u. s. w. den Bedarf an Phosphaten nicht zu decken vermögen. Auch manche Früchte und Gemüse, wie z. B. Weintrauben, Daucus carota, u. a. enthalten Phosphate in solcher Menge, dass dieselben für die Ernährung in Anschlag gebracht werden müssen. Es wäre aber ein

*) Vgl. die durch chemische Analysen der Muttermilch vor und nach dem Gebrauch von Calcaria phosphorica, sowie durch Mittheilung über das Ergehen craniotabetischer Kinder an der Mutterbrust lehrreiche Arbeit von F. W. Böcker in dessen „Beiträge zur Heilkunde“. Bd. I. 1849. S. 140.

durchaus unrichtiger Gesichtspunkt, wenn man aus diesem Grunde Kartoffeln, Reis, Arrowroot u. s. w. ganz aus der Reihe der Nahrungsmittel der Kinder verbannen wollte. Dieselben sind aus anderen Gründen, und zwar sowohl durch ihren Gehalt an pflanzensauren Salzen, wie durch ihren Reichthum an Amylon, fast unentbehrlich, und in geeigneter Quantität den Fleischspeisen und übrigen Gemüsen beigemischt, werden namentlich die Kartoffeln stets eine wohlthätige Zuspeise sein.

Die Krankheitszustände, welche sich durch eine an Erdphosphaten arme Nahrung entwickeln, sind bereits oben angedeutet. Auch in dem jetzt in Frage stehenden Alter leidet bei einer solchen Nahrung nicht nur die Entwicklung des Knochensystems, sondern die Zellenbildung überhaupt, denn für alle Zellenbildung ist phosphorsaurer Kalk erforderlich. Die Kinder werden bleich, gedunsen, setzen mitunter wohl Fett an, werden aber nie kräftig und musculös. Dies gilt sogar noch für den erwachsenen thierischen Organismus. Von zwei erwachsenen, 6—7 Jahr alten Ziegen, von denen die eine mit sehr phosphorsäurearmen, die andere mit sehr kalkarmen Futter ernährt wurde, wurde die erstere nach Weiske's Beobachtung*) in 42 Tagen immer matter, so dass ihr Milchertrag von $^1/_2$ Liter pr. Tag auf 35 CC. herunterging, und die andere starb am 50. Tage vor Erschöpfung, trotzdem dass sie täglich mit der Nahrung noch 0,542 Gramm Kalk und 3,5 Gramm Phosphorsäure erhalten hatte. Ein sprechenderer Beweis für die Wichtigkeit der phosphorsauren Erden für den Ernährungsprocess könnte kaum geliefert werden! Wenn aber Weiske diese Versuche namentlich deshalb anstellte, um die Einwirkung desselben auf die Knochen zu studiren, und dabei fand, dass in der That die Knochen selbst gar nicht dadurch afficirt wurden, so, meine ich, darf man daraus nur schliessen, dass in so alten Thieren der Stoffwechsel im Knochen ein ausserordentlich geringer, ja 0 ist, nicht aber, wie Weiske will, dass Kalk- und Phosphorsäuremangel überhaupt keinen Einfluss auf die Knochenbrüchigkeit der Thiere habe. Dass dies thatsächlich der Fall ist, ist durch die Untersuchungen von Roloff**) in zweifelloser Weise nachgewiesen.

Sind die Erdphosphate in dieser Weise und als Bestandtheile der Nahrungsmittel dem Organismus einverleibt, so handelt es sich

*) S. Zeitschrift für Biologie. Bd. VII. S. 179 u. 333.

**) S. Roloff: Ueber Osteomalacie der Kühe, in Virchow's Archiv. Bd. 46. Seite 305.

um deren Geschicke im Darmkanal, so wie um ihre Resorption. Es kann kaum einem Zweifel unterliegen, dass auch sie während der ersten Digestionsacte, durch die Einwirkung der Salzsäure des Magens, sowie der Milchsäure und anderer organischer Säuren, zunächst in saure phosphorsaure Salze (Erden) umgewandelt werden, während der Abnahme der Säure des Chymus aber eine Rückverwandlung derselben in basische Salze stattfindet. Ein zu hoher Säuregehalt des Chymus wird deshalb auch dieser Rückverwandlung hinderlich sein, und es können dadurch möglicherweise Störungen, sei es in der Resorption, oder in der Assimilation und Function der Erdphosphate herbeigeführt werden. Wir bewegen uns hier aber noch auf einem ganz hypothetischen Boden, und ich kann weiter nichts thun, als diesen Gegenstand der Aufmerksamkeit empfehlen. Fragen wir dagegen darnach, in welcher Weise die Erdphosphate in dem alkalischen Blutserum und in den Ernährungsflüssigkeiten in Auflösung erhalten werden, so müssen wir einmal auf die Albuminate selbst recurriren, welche nach Lehmann eine gewisse Lösungsfähigkeit für die Erdphosphate besitzen, und andererseits annehmen, dass die minimalen Mengen von Säuren, welche die Blutbahn in jeder Zeiteinheit passiren, und namentlich vielleicht der Kohlensäuregehalt des Blutserums, zur Lösung der Phosphate beitragen, während ein Theil derselben alsbald in den die Lymph- und Blutzellen bildenden Stoffcomplex eingeht.

Um das nicht leicht zu übersehende Geschehen im Organismus in dieser Beziehung zu begreifen, bedarf es der Betonung, dass nicht aller phosphorsaurer Kalk, welcher als solcher im Organismus zur Verwendung kommt, auch als solcher mit den Nahrungsmitteln eingeführt, sondern zum Theil erst im Körper, und zwar aus kohlensaurem Kalk gebildet wird. Dies wird uns einmal durch die schon oben erwähnten Versuche von Boussingault sowohl, als Risell (s. S. 333), andererseits aber auch durch den Vorgang der Knorpelossification bewiesen. Was wir als provisorische Verkalkung der Knorpelgrundsubstanz bezeichnen, besteht in einer Imprägnation der letzteren mit kohlensaurem Kalk. Dieser kohlensaure Kalk wird als solcher mit dem Trinkwasser und den Nahrungsmitteln eingeführt, zunächst wahrscheinlich zum Theil in milchsauren (und zum Theil in phosphorsauren) umgewandelt, und später wieder, in Folge der Oxydation der Milchsäure zu Wasser und Kohlensäure, in kohlensauren Kalk zurückverwandelt. In dieser Weise gelangt der kohlensaure Kalk in die Grundsubstanz des Knorpels hinein, und, wie hier, so dürfte auch bei pathologischen Verkalkungen der Kalk zu-

nächst als fettsaurer oder milchsaurer vorhanden sein, um später in kohlensauren Kalk übergeführt zu werden. In der Knorpelgrundsubstanz vorhanden, scheint dieser kohlensaure Kalk nun aber durch die in dem Material der Knorpelzellen (Osteoblasten) vorhandene Phorphorsäure (Glycerinphosphorsäure) allmählig in phosphorsauren Kalk übergeführt zu werden, und in der That sehen wir, ganz dieser Vorstellung entsprechend, unter fortschreitender Einschmelzung der kohlensauren Kalk haltenden Grundsubstanz des Knorpels die echte Ossification in den „Knorpellacunen" voranschreiten*).

Verbinden wir diese Anschauung mit derjenigen, welche wir S. 333 in Betreff der Glycerinphosphorsäure im Darmkanal aufgestellt haben, so gelangen wir zu dem Resultate, dass ein Theil der mit den phosphorsauren Salzen der Nahrung eingeführten Phosphorsäure gar nicht an den alkalischen oder erdigen Basen hängen bleibt, sondern in der Form der Glycerinphosphorsäure in die Gewebsflüssigkeiten und in die Gewebe selbst eintritt — zunächst wahrscheinlich zum grossen Theil mit dem Neurin und Fettsäuren zum Lecithin als neutraler Verbindung gepaart —, und von hier aus erst wieder zur Bildung phosphorsauren Kalkes verwandt wird. Ja, wir müssen noch einen Schritt weitergehen. Wenn es thatsächlich der Fall ist, wie nach Boussingault's und Risell's Erfahrungen nicht zu bezweifeln steht, dass ein beträchtlicher Theil des eingeführten kohlensauren Kalkes im thierischen Organismus in phosphorsauren Kalk übergeführt wird, so lässt sich dies nicht anders erklären, als dass ein Theil der phosphorsauren Salze in der Form saurer phosphorsaurer Salze eingeführt wird, dass, mit andern Worten, bei guter Ernährung von vorn herein ein gewisser disponibler Vorrath von freier Phosphorsäure im Organismus existirt. Dies ist thatsächlich bei dem Fleisch der Fall; denn dieses enthält eine gewisse Menge saurer phosphorsaurer Salze in seinem Safte. Ein Theil dieser disponibeln Phosphorsäure wird im Chymus vom kohlensauren Kalk der Nahrungsmittel ergriffen (Risell), ein anderer von dem Lipyloxyd der Fette in Beschlag genommen. Es bleibt nur so viel Phosphorsäure für die mit ihr eingeführten alkalischen und erdigen Basen übrig, als erforderlich ist, um mit ihnen neutrale Salze zu bilden. Diese finden wir in der Norm als solche im Blutserum und in den Gewebsflüssigkeiten vor. Aber in anderer Bindung, in derjenigen mit Lipyloxyd, geht ein gewisser Theil der Phosphorsäure in die

*) Vgl. meine Arbeit: Ueber die Nicht-Identität des Knorpel-, Knochen- und Bindegewebes. Archiv des Vereins f. gem. Arb. Bd. IV. Hft. 3. 1859.

Zusammensetzung der Gewebsflüssigkeiten ein, und aus dieser Bindung wird sie später, unter dem Schwunde der ihr zeitweilig vermählten, oxydablen Basis Glycerin, wieder frei, um nunmehr wieder zur Herstellung phosphorsaurer Erden oder Alkalien verwandt zu werden.

Entwerfen wir für diese, schwierig zu übersehenden Verhältnisse ein Schema, so würde sich dasselbe etwa folgendermaassen gestalten:

Mit der Nahrung werden eingeführt	1, kohlensaurer Kalk
	2, neutraler phosphorsaurer Kalk und Magnesia
	3, neutrales phosphorsaures Natron und Kali
	4, saures phosphorsaures Kali.
Im Magen und Duodenum entstehen:	1, milchsaurer und neutraler phosphorsaurer Kalk (?) (aus 1.)
	2, saurer phosphorsaurer Kalk und Magnesia (aus 2)
	3, saures phosphorsaures Natron und Chloralkalien (aus 3)
	4, freie Phosphorsäure (?) und Chloralkalien (aus 4)
Im Jejunum und Ileum entstehen:	1, milchsaurer und neutraler phosphorsaurer Kalk (aus 1)
	2, neutraler phosphorsaurer Kalk und Magnesia (aus 2)
	3, neutrales phosphorsaures Natron und Chloralkalien (aus 3)
	4, Glycerinphosphorsäure (aus 4), welche sich wahrscheinlich schon hier mit Neurin und Fettsäuren zu Lecithin verbindet.
In das Blut treten ein:	Die eben genannten Verbindungen,
In den Geweben finden wir:	1, kohlensauren Kalk (aus 1)
	2, neutralen phosphorsauren Kalk (aus 1 und 2) und Magnesia
	3, neutrales phosphorsaures Natron und Kali und Chloralkalien (aus 3)
	4, saures phosphorsaures Natron und Kali

	(durch Freiwerden eines Theiles der Phosphorsäure aus d. Glycerinphosphorsäure u. durch d. Entstehen organischer Säuren)
Im Harn werden schliesslich ausgeschieden . . .	neutraler phosphorsaurer Kalk und Magnesia, Chloralkalien und saures phosphorsaures Natron.

Das ist, ich verkenne es nicht, ein theoretisches Bild. Aber es scheint mir erforderlich, an diese Fragen heranzutreten, und richtiger, von den Schicksalen der unorganischen Verbindungen überhaupt zu sprechen, als sie stets mit Stillschweigen zu übergehen. Denn ohne ein richtiges Verständniss derselben, wie es die Zeit herbeiführen wird, werden wir gar manche pathologische und therapeutische Frage zu lösen ausser Stande sein.

Auf diesen Wegen und Wandlungen können, normale Einfuhr vorausgesetzt, Störungen nun zunächst wieder namentlich durch einen abnormen Säuregehalt des Chymus herbeigeführt werden. Es wird ein Theil der Erdphosphate in der Form saurer phosphorsaurer Salze verharren. Ob diese sauren Salze schwieriger löslich oder schwerer resorbirbar sind, ob sie der Heranbildung eines organisationsfähigen Blastems hinderlich sind, müssen wir jedoch dahingestellt sein lassen. Wir wissen darüber, so weit meine Kenntniss reicht, noch nichts. Aber ich möchte bei dieser Gelegenheit einen andern, unmittelbar mit diesen Störungen in Verbindung stehenden Gegenstand nicht unerwähnt lassen.

Wir wissen zweifellos, dass es Fälle von Rachitis giebt, welche durch einen Mangel an Erdphosphaten im Organismus herbeigeführt werden. Das ist die s. g. Rachitis pauperum. Aber die Rachitis ist nichts weniger als eine Praerogative der Armen. Sie kommt unter Umständen auch bei den auf's Beste gefütterten Kindern vor. Bei diesen Kindern sehen wir die provisorische Verkalkung der Knochen, wenn nicht überall, doch weit verbreitet im Knorpel erfolgen. Aber es kommt nur stellenweise zur echten Ossification. An Kalkzufuhr fehlt es bei diesen Kindern nicht. Man wird sie auch nie durch Kalkzufuhr curiren, möge man phosphorsauren oder kohlensauren Kalk geben. Liegt aber die Ursache der mangelhaften Ossification nicht vielleicht in einer mangelhaften Beschaffenheit des Materials der Osteoblasten, und speciell in einem Mangel an Glycerinphosphorsäure, resp. Lecithin? Wir sahen bereits oben, dass und in welcher Weise ein abnormer Säuregehalt des Chymus der Bildung der Glycerinphosphorsäure Hindernisse bereitet (s. S. 335). Ist aber ein

Mangel an dieser vorhanden, so kann auch das Osteoblastenmaterial nicht diejenige Menge von Phosphorsäure enthalten, welche zur Umwandlung des kohlensauren Kalkes der provisorischen Verkalkung in phosphorsauren erforderlich ist, und in dieser Weise erkläre ich mir die Genese der nicht erfolgenden echten Ossification in manchen Fällen des rachitischen Processes. Und diese Anschauung steht, wie mir scheint, mit andern klinischen, und namentlich mit therapeutischen Erfahrungen in guter Uebereinstimmung. Denn das Vorhandensein der dauernden Digestionsstörungen bei rachitischen Kindern ist eben so bekannt, wie die erfolgreiche Wirkung einer derartigen Veränderung der Diät, dass Zucker und Amylon bedeutend reducirt, dagegen Fleisch und Fett reichlich gestattet werden, und die fernere Bedeutung der Antacida, der bittern, tonisirenden Mittel, so wie der Anwendung den Stoffwechsel beschleunigender Mittel (insonderheit der Seeluft) ist jedem Arzte bekannt. Es ist nur ein Zug aus dem Bilde des rachitischen Processes, den ich hiermit andeute. Dass das Wesen desselben damit nicht erschöpft ist, erwähne ich nur, um anzudeuten, dass die Wurzeln desselben noch viel weiter und tiefer gehen. Aber es ist ein Zug, der Beachtung verdient, und dessen Erfassung uns einige richtige therapeutische Gesichtspunkte an die Hand giebt.

Durch mangelhafte Zufuhr an Erdphosphaten oder durch Störungen der normalen Metamorphose derselben sehen wir so eine Reihe von Krankheitserscheinungen ermöglicht. Aber ungleich grösser ist die Zahl und die Häufigkeit derjenigen Störungen, welche eine abnorm gesteigerte Ausscheidung von Erdphosphaten herbeiführen, und damit wieder zu Quellen neuer Krankheitszustände werden. In dieser Beziehung stehen uns bereits die sichersten Thatsachen zu Gebote und wir bewegen uns dabei nicht mehr auf hypothetischem Boden.

In der Norm scheidet der erwachsene Mann bei guter Ernährung nach meinen Untersuchungen im Harn täglich 1,0—1,2 Gramm Erdphosphate aus; das Verhältniss des Kalkes zur Magnesia variirt dabei; im Allgemeinen wird es der Wahrheit am nächsten kommen, zu sagen, dass die kleinere Hälfte, also etwa 0,4—0,5 Gm. in 24 Stunden auf den phophorsauren Kalk fällt.

Im normalen sauren Harn werden die Erdphosphate durch das saure phosphorsaure Natron in Auflösung erhalten. Der normale Harn ist crystallklar. Sobald der Harn sehr schwach sauer oder gar neutral wird, beginnt er sich durch Ausscheidung der Erdphosphate zu trüben, und wird die Reaction alkalisch, so fallen die Erd-

phosphate als weissliches Sediment, welches nicht durch Erwärmen des Harns (wie die Harnsäure-Sedimente), sondern nur durch Säuren löslich ist, nieder. Diese Sedimentbildung kann eine verschiedene Ursache haben. Entweder ist die Menge der alkalischen Basen, insonderheit des Natrons und des Ammons, der Art vermehrt, dass der Harn in Folge davon von vorn herein neutral oder alkalisch reagirt, und dies ist der Fall nach Einführung kohlensaurer und pflanzensaurer Alkalien, oder bei einer pathologischen Vermehrung der alkalischen Basen im Organismus aus irgend welchen anderen Gründen, insonderheit auch bei der Resorption eitriger und anderer Exsudate, welche den Ammongehalt des Harns steigert. Der Harn enthält in diesem Falle kein saures, sondern nur neutrales phosphorsaures Natron. Oder es findet eine rasche Zersetzung des Harnstoffs zu kohlensaurem Ammon, entweder schon innerhalb der Harnwege, oder sofort nach Entleerung des Harns statt, und die in dieser Weise entstehende Alkalescenz desselben veranlasst nun die Ausscheidung der Erdphosphate unter Bildung von phosphorsaurer Ammoniak-Magnesia (Tripelphosphat). Dieses ist insonderheit Folge der Beimischung von Schleim oder Eiter aus den Harnwegen zum Harn, und kommt also namentlich vor bei Catarrh der Harnwege u. s. w., ist aber oft auch Folge hoher Zimmertemperaturen, welche die Zersetzung des Harnstoffs beschleunigen. Um diese verschiedenen Ursachen der Ausscheidung der Erdphosphate von vorn herein jedesmal bestimmt zu bezeichnen, empfiehlt es sich in jedem Falle anzugeben, ob die neutrale oder alkalische Reaction durch fixe alkalische Basen, oder durch das flüchtige Ammon bedingt wird, eine Differenz, über welche meistens schon das geröthete Lacmuspapier Auskunft giebt, da bei dem Vorhandensein von Ammoniak die Bläuung des Papiers beim Trocknen desselben wieder schwindet, die durch fixes Alkali verursachte Bläuung aber bleibt. Geruch des Harns nach Ammon, Bildung von Salmiaknebeln am mit Salzsäure befeuchteten Glasstabe, Bläuung eines neben dem Kork einer Flasche eingeschobenen, und so über dem in der Flasche enthaltenen Harn schwebenden Streifens gerötheten Lacmuspapieres sind weitere Hülfsmittel für diese Entscheidung.

Erfolgt die Ausscheidung der Erdphosphate schon innerhalb der Harnwege, so ist dieselbe leicht von ernsteren Folgen begleitet; sie ist die Ursache der Bildung von Erdphosphat-Concrementen innerhalb der Harnwege. Der Gang der Bildung derselben ist dabei der Art, dass, wo der ganze Stein aus Erdphosphaten besteht, dieselben Schicht auf Schicht um einen ersten Kern — mitunter einem fremden

Körper — abgelagert werden; oder dass anfänglich ein harnsaures oder oxalsaures Concrement gebildet wurde, dieses einen Catarrh der Harnwege oder Entzündung derselben erregte, in Folge dessen der Harn ammoniakalisch wird, und sich nunmehr die ausgeschiedenen Erdphosphate in concentrischen Schichten um das erste, harnsaure oder oxalsaure Concrement niederschlagen. Macht man den Harn künstlich durch Einführung von viel kohlensaurem Kalk mit der Nahrung alkalisch und kalkreich, und führt man zugleich fremde Körper in die Blase ein (z. B. Glasperlen), so kann man diese Harnsteinbildung künstlich provociren, wie Studensky*) kürzlich experimentell nachgewiesen hat. — Diese sämmtlichen Verhältnisse sind so einfacher Art, dass sie sehr leicht zu übersehen sind, und dass man sich nur darüber wundern muss, dass man so häufig noch einer Unkenntniss derselben begegnet.

Eine reichliche, stickstoffhaltige Kost vermehrt den Gehalt des Harns an Erdphosphaten (Lehmann)**). Nach den Mahlzeiten ist die Ausscheidung grösser, als im nüchternen Zustande (B. Jones)***). Bei Schwangeren, namentlich im 6—8. Monat, geht dieselbe oft auf ein Minimum zurück, kann selbst ganz schwinden (Lehmann a. a. O.) Körperliche Bewegung steigert den Umsatz und die Ausfuhr der Erdphosphate nicht (B. Jones a. a. O.).

Die Angabe Neubauer's, dass eingenommene Kalksalze nicht oder in nur sehr geringer Menge in den Harn übergehen, muss nach den Untersuchungen von Risell †), Soborow ††) und Studensky †††) dahin berichtigt werden, dass der Uebergang in reichlicherem Maasse stattfindet, als Neubauer annimmt. Schon die eben erwähnten Versuche Lehmann's in Betreff der stickstoffreichen Kost beweisen dies. Aber Neubauer behält dennoch Recht darin, dass die grösste Menge eingeführter Kalksalze (Kreide) nicht resorbirt und durch den Harn ausgeschieden wird. Der nicht resorbirte Theil wird mit den Faeces wieder entfernt. So fand Soborow z. B. bei einem Mann von 22 Jahren unter normalen Verhält-

*) S. Med. Centralblatt. No. 53. 1872.

**) S. Lehrbuch der physiol. Chemie. Bd. II. 1850. S. 396. — Bei 12tägiger rein animalischer Kost entleerte Lehmann durchschnittlich in 24 Stunden 3,5 Grm. Erdphosphate.

***) S. Animal Chemistry. S. 83.

†) a. a. O.

††) Med. Centralblatt. No. 39. 1872.

†††) Ebendaselbst No. 53, 1872.

nissen 0,28—0,29 Gramm Kalk im Harn, und bei Zufuhr von 8—10 Gramm Kreide, neben unveränderter Kost, 0,70—0,98 Grm. Es fehlen also 7,58—9,31 Gramm des eingeführten Kalkes im Harn, und diese wurden, so weit sie nicht etwa assimilirt wurden, mit den Faeces ausgeschieden. Nach solchen Dosen erkennt man denn auch in der That mit blossen Augen den Kalk in den Faeces. Diese Erfahrungen sind namentlich für die therapeutische Verwendung der Kalksalze von Werth. Sie weisen uns darauf hin, dass die Grösse der Resorption eingeführter Kalksalze eine sehr beschränkte ist, und man sollte sich darnach bei der Anwendung derselben, wie ich dies namentlich in Betreff des phosphorsauren Kalkes von Anfang meiner Empfehlung desselben an hervorgehoben habe, auf kleine Quantitäten beschränken. Mit Erstaunen liest man hie und da von Dosen von 1—1,5 Gramm pro die, Dosen, welche den Darmkanal nur belästigen können. Um den Gegenstand zum Abschluss zu bringen, wird es jedoch noch erforderlich sein, auch den etwa zur Assimilation gelangenden Theil der eingeführten Kalksalze zu bestimmen, und dies lässt sich nur ermöglichen durch eine quantitative Bestimmung des Kalkgehaltes sowohl des Harns, als der Faeces bei gleicher Kost, welche dann einmal ohne, und das andere Mal mit Zusatz einer bestimmten Quantität von Kalksalzen genossen wird.

Was nun die Ausscheidung der Erdphosphate in Krankheitszuständen betrifft, so habe ich darüber eine grosse Anzahl von Untersuchungen angestellt. Auf Grund dieser kann ich mit Sicherheit den Satz aussprechen, dass in fieberhaften Krankheiten die Menge der Erdphosphate fast ausnahmslos beträchtlich abnimmt, dass die Quantität derselben dagegen in fieberfreien Krankheitszuständen um so grösser wird, je geringer der allgemeine Kräftezustand der Kranken, je mehr mit anderen Worten die Stoffmetamorphose bei denselben retardirt ist. Wir stossen hier also auf ein geradezu umgekehrtes Verhältniss, wie bei dem Harnstoff (s. S. 122) den phosphorsauren Alkalien (s. S. 341) und auch, wie wir bald hören werden, der Schwefelsäure; denn auch die Abnahme der Erdphosphate während des fieberhaften Erkrankens ist nicht lediglich Folge der verringerten Nahrungsaufnahme, sondern theilweise durch die Beschleunigung der Stoffmetamorphose, wie sie in diesen Zuständen statthat, bedingt. Während der fieberhaften Krankheitszustände sinkt die Menge der Erdphosphate auf 0,5 Grm. und weniger in 24 Stunden; in chronischen Krankheiten sehen wir dieselbe aber auf 2—3—4 Gramm steigen, und es ist sehr bemerkenswerth, dass diese erheblichen Verluste allemal von einer Abnahme

des Körpergewichtes, Abmagerung, Mattigkeit u. s. w. begleitet sind. Die erheblichsten Ausscheidungen von Erdphosphaten fand ich bei erethisch scrophulösen Kindern, bei an chronischer Lungenschwindsucht Leidenden, bei Schwächezuständen, wie sie bei andauernden Eiterungen, in den späteren Stadien von Carcinom u. s. w. beobachtet werden, bei Gemüthskranken mit dem Charakter der Depression. Es sind also nicht bestimmte Krankheitsformen, welche von diesen excessiven Ausscheidungen begleitet werden, sondern gewisse allgemeine constitutionelle Veränderungen, die sich ganz im Allgemeinen unter dem Ausdruck „Schwächezustände“ zusammenfassen lassen. Erreichen diese Ausscheidungen die höheren Grade, so ist es ganz unmöglich, dass die damit entstehenden Verluste durch die gewöhnliche Kost ausgeglichen werden. Es geht den Kranken ähnlich, wie den Ziegen Weiske's (s. o. S. 347), welche unter Entziehung des Kalkes in der Nahrung bis zur vollständigsten Abmagerung und Erschöpfung und zum Erschöpfungstode hingeführt wurden, ganz abgesehen hier von den übrigen die Abmagerung bedingenden Verhältnissen. Der phosphorsaure Kalk, als unentbehrliches Zellen- und Knochenbildungsmaterial, behindert, in so enormen Mengen aus dem Körper hinweggeführt, nicht nur jede Anbildung neuen Gewebes, seine Auslösung aus den Geweben führt vielmehr auch den Untergang des Bestehenden, eine Atrophie der Gewebe, herbei. Auf diesen Paralellismus der Abmagerung und der Ausscheidung von Erdphosphaten durch den Harn hat kürzlich noch wieder de Renzi aufmerksam gemacht, und mit Recht sucht er von Neuem die Aufmerksamkeit auf diese Verhältnisse in dem Ablauf der phthisischen Processe hinzulenken*). Wer sich davon überzeugen will, der verfolge nur einmal nach der von mir angegebenen approximativen Bestimmungsmethode der Erdphosphate des Harns (s. o. S. 284), die Verhältnisse derselben bei verschiedenen Kranken eine längere Reihe von Tagen hindurch, und die auffälligsten Unterschiede werden ihm sofort in die Augen springen. Für die richtige Beurtheilung, insonderheit der Ernährungszustände im kindlichen Alter, sind diese Bestimmungen aber sogar geradezu unerlässlich, wenn man nicht im Finstern tappen will, und ich kann dieselben bei ihrer ausserordentlich leichten Ausführbarkeit deshalb den Practikern nicht genug empfehlen.

Von dem schwankenden Gehalte der Knochen an Kalksalzen bei verschiedenen Krankheitszuständen machen wir uns noch kaum

*) S. La nuova Liguria med. u. Gaz. med. ital. Lomb. 1872. No. 45. S. 364.

einen Begriff. Ich habe seit einiger Zeit angefangen, bei den zur Section kommenden Leichen, neben Bestimmung des Alters, Geschlechts, des Körpergewichtes, der Körperlänge und der Brustdurchmesser, jedesmal den rechten Humerus zu analysiren, und seinen Wasser-, Fett-, organischen Substanz- und Aschengehalt zu bestimmen. Dabei stellen sich die beträchtlichsten Verschiedenheiten heraus, und dieselben lehren uns, in welcher Weise sich schliesslich die Folgen der abnormen Ausscheidungen der Erdphosphate im Harn im Organismus selbst geltend machen*).

Wie aber kommt es nun, dass sich die Erdphosphate so ganz und gar anders verhalten, als andere Bestandtheile des Harns, dass sie abnehmen, wenn die Stoffmetamorphose eine Beschleunigung erfährt, und in vermehrter Quantität ausgeschieden werden, wenn das Gegentheil der Fall ist? Die Antwort liegt bereits in unsern früheren Betrachtungen. Die Ausscheidung der Erdphosphate ist abhängig von der Quantität der im Organismus zeitweilig vorhandenen und und zur chemischen Wirkung kommenden organischen Säuren (vielleicht auch der freien Phosphorsäure oder sauren phosphorsauren Salze?). Diese Säuren, unter welchen an erster Stelle die Oxalsäure, daneben aber wahrscheinlich auch die Milchsäure zu nennen ist, lösen den

*) Als Beispiele hierfür führe ich nur folgende an:

1. Bei einem durch Selbstmord verstorbenen, kräftigen Feldwebel, 34 J. alt, hatte der humerus folgende procentische Zusammensetzung:

Wasser	= 13,6 „ „
Fett	= 26,3 „ „
Organische Substanz	= 22,0 p. c.
Asche	= 38,0 „ „
	99,9 p. c.

2. Bei einer an käsiger Peribronchitis und Darmtuberculose verstorbenen 37jähr. Frau

Wasser	= 38,8 p. c.
Fett	= 12,2 „ „
Organische Substanz	= 21,4 „ „
Asche	= 27,5 „ „
	99,9 p. c.

3. Bei einem 8 jährigen, an Caries vertebrar. und Necros. femoris zu Grunde gegangenen Knaben:

Wasser	= 63,4 p. c
Fett } Organ. Substanz }	= 20,2 „ „
Asche	= 16,4 „ „
	100,0 p. c.

phosphorsauren Kalk aus den Geweben aus und seine Ausscheidung im Harn in der Form des oxalsauren, milchsauren oder phosphorsauren Kalkes ist die Folge davon. Die Säuren selbst sind aber in Bezug auf ihr zeitliches Verweilen im Organismus in höchstem Grade abhängig von Beschleunigungen oder Retardationen der Stoffmetamorphose; jene machen ihrer Existenz als solcher bald ein Ende, bei dieser erfolgt ihre Oxydation langsam und oft gar nicht, so dass sie ihre chemische Wirkung entfalten können, und in dieser Weise löst sich also einfach die Frage in Betreff der Ausscheidungsverhältnisse der Erdphosphate. Alle Einflüsse, welche die Metamorphose des körperbildenden Materiales beschleunigen, wie die körperliche Bewegung, der Genuss der Seeluft, der Genuss von Kochsalz u. s. w. sind deshalb auch, ceteris paribus, von einer Abnahme der Erdphosphate im Harn begleitet; Alles dagegen, was die Stoffmetamorphose retardirt, die allgemeine Entkräftung, die deprimirte Gemüthsstimmung, die angeborne Schwäche, u. s. w. führt auch zu vermehrten Verlusten an Erdphosphaten*).

Bei der Klarheit, mit welcher wir hier Ursache und Wirkung übersehen, sind die therapeutischen Aufgaben nun auch klar genug vorgezeichnet. Radical wird man selbstverständlich die abnormen Ausscheidungen nur dadurch heben, dass man die Ursache, die Retardation der Stoffmetamorphose, beseitigt, und dies ist in manchen Fällen keine leichte Aufgabe. Sorgfältige Regulirung der Quantität sowohl, als der Qualität der Nahrungsmittel, körperliche angemessene Bewegung, reichlicher Genuss frischer Luft und insonderheit der Seeluft, Anregung des Nervensystems von der Haut aus durch Bäder und Waschungen, mässiger Weingenuss u. s. w. u. s. w., dies sind die Mittel welche sich dazu empfehlen. Hat aber der Organismus bereits durch andauernde tägliche Verluste an Erdphosphaten beträchtliche Einbussen am Capital erlitten, so stellt sich keine einfachere Aufgabe, als die, die Verluste womöglich zu ersetzen, und dazu ist in der Darreichung kleiner Dosen phosphorsauren und kohlensauren Kalkes ein sicheres Mittel gegeben.

*) Vergl. Beneke: Zur Entwicklungsgeschichte der Oxalurie. Göttingen 1872; und: Zur Physiologie u Pathologie des phosphorsauren und oxalsauren Kalkes. Göttingen 1850.

Einundzwanzigste Vorlesung.

3. Von den Störungen im Umsatz der schwefelsauren Salze.

Die physiologische Bedeutung der Schwefelsäure im thierischen und menschlichen Organismus ist uns noch nicht erschlossen. Wir wissen, dass die Mehrzahl der Albuminate, welche wir unserm Organismus zuführen, Schwefel in chemischer Verbindung enthalten, wissen, dass aus den Albuminaten eine schwefelhaltige Verbindung, das Taurin, hervorgeht, welche wir in der Galle in Verbindung mit der Cholalsäure als Taurocholsäure wiederfinden, wissen endlich, dass der Schwefel dieser Verbindungen in der Form von Schwefelsäure den Körper auf dem Wege durch die Nieren zum Theil wieder verlässt. Welche physiologischen Aufgaben dieser Schwefel dabei aber erfüllt, ist uns noch unbekannt. Und ganz ähnlich steht es um die Bedeutung der Schwefelsäure und schwefelsauren Salze im Pflanzenreich. Seit Jahren hat v. Liebig die Nothwendigkeit der Gegenwart schwefelsaurer Salze im Erdboden gelehrt, wenn in der Frucht stickstoffhaltige Verbindungen zur Reife gelangen sollen; „ohne die Mitwirkung derselben wird kein Pflanzenalbuminat gebildet.“ Ein Gleiches gilt in Betreff der phosphorsauren Salze, der Alkalien sowohl, als der Erden. Während wir aber in Betreff der physiologischen Functionen dieser mehr und mehr aufgeklärt werden (s. o. S. 336), können wir in Betreff der schwefelsauren Salze noch nicht einmal Vermuthungen aussprechen und sehen die Enträthselung der sich hier aufwerfenden Fragen lediglich der Zukunft überlassen. Dass die physiologische Bedeutung des Schwefels und der schwefelsauren Salze keine geringfügige sein kann, dafür bürgt die Constanz des Vorkommens derselben und ihrer Verbindung mit den stickstoffhaltigen Nahrungsmitteln, dafür bürgen ferner die oft auffälligen und durch jahrelange Erfahrung geheiligten Wirkungen des Schwefels und der schwefelsauren Salze, wenn wir sie in der Form eines Arznei-

mittels darreichen, Wirkungen, welche uns allerdings mehr in ihren Endresultaten, als in ihren physiologischen Beziehungen bekannt sind.

Die Quantität der von einem gesunden Mann bei gewöhnlicher Lebensweise in 24 Stunden mit dem Harn ausgeschiedenen Schwefelsäure lässt sich auf 1,5—2,6 Gramm feststellen. Diese Quantität hat verschiedene Quellen. Sie stammt einmal aus den mit der Nahrung und den Getränken eingeführten schwefelsauren Salzen, andererseits aber auch aus dem den Albuminaten chemisch verbundenen Schwefel her. Parkes (a. a. O. S. 31.) schätzt die Menge der im Harn ausgeschiedenen Schwefelsäure, welche aus eingeführten schwefelsauren Salzen herstammt, auf etwa $^1/_3$ der Gesammtschwefelsäure des Harns. Der grössere Theil derselben stammt also aus dem Schwefel der Albuminate her, und dass in der That der Schwefelsäuregehalt des Harns bei gesteigerter Zufuhr von Albuminaten beträchtlich zunimmt, ist von allen Beobachtern constatirt (Vogel, Clare, B. Jones). Dabei ist es eine Thatsache von grossem Interesse, dass die Schwefelsäure des Harns ceteris paribus fast regelmässig paralell mit dem Harnstoff ab- und zunimmt. Ich selbst habe auf diese Thatsache schon früher aufmerksam gemacht*); später hebt Beale**) sie besonders hervor; und in neuester Zeit wird dieselbe von Engelmann***) nachdrücklich betont, ja Engelmann sieht sich zu dem Ausspruch veranlasst, „dass nicht Harnstoff, nicht Phosphorsäure, sondern die Schwefelsäure getreulich jede Steigerung oder Verminderung der Muskelanstrengung (?) andeutet, dass man in der Schwefelsäureausscheidung das Maass der Eiweisszersetzung suchen müsse, und dass dieses Maass auf jeden Fall weit sicherer sei, als das des Harnstoffs, weil auf diesen wegen der übrigen, dem Stickstoff offenen Wegen und wegen der nicht ganz sicheren Bestimmungsmethoden kein Verlass sei.“ Der physiologische Grund für diese Erfahrung ist aus der Verbindung der Schwefelsäure mit den Albuminaten leicht ersichtlich. Um ihr jedoch den Namen eines Gesetzes zu verleihen, bedarf es noch weiterer Untersuchungen.

*) S. Beneke: Ueber die Wirkung des Nordseebades. 1855. S. 94. — Ueber Nauheim's Soolthermen und deren Wirkungen. 1859. S. 159.

**) Beale: Urine, urinary deposits and calculi. 1864. S. 177.

***) Engelmann: Schwefelsäure- und Phosphorsäure-Ausscheidnng bei körperlicher Arbeit. Gekrönte Preisschrift. Archiv f. Physiol. u. Anat. v. Reichert u. Du Bois Reymond. 1871. Hft. 1. S. 14.

Wenn man sich nun aber bisher die Abspaltung des Schwefels von den stickstoffhaltigen Verbindungen und seine Oxydation sehr einfach vorgestellt hat, so scheint es sich damit doch anders zu verhalten. Zunächst hat uns Salkowsky*) mitgetheilt, dass die directe Einführung von Taurin (bis zu 15 Gramm in 3 Tagen) beim Menschen und Hunden keine Zunahme der Schwefelsäureausscheidung durch den Harn herbeiführt, das Taurin vielmehr zum Theil unverändert im Harn wiedererscheint. Bei Kaninchen gelang es jedoch leicht, nach Fütterung derselben mit Taurin den Schwefelsäuregehalt des Harns (an Alkalien gebunden) auf das 4—5fache zu steigern, und neben der Schwefelsäure fand sich regelmässig unterschweflige Säure im Harn, der Art, dass der Schwefel des gefütterten Taurins etwa zur Hälfte in der Form von Schwefelsäure, zu $^1/_4$ in der Form unterschwefliger Säure im Harn wiedererschien, während das vierte $^1/_4$ nicht zur Resorption gelangte. Wird den Kaninchen dagegen das Taurin unter die Haut eingespritzt, so geht es fast ganz unverändert in den Harn über, und die Schwefelsäurezunahme des Harns ist nur sehr gering. In einer neueren Mittheilung**) erweitert Salkowsky seine Erfahrungen dann dahin, dass nach Taurin-Fütterung beim Menschen der grösste Theil des Taurins in eine schwefel- und stickstoffhaltige mit dem Harn ausgeschiedene Säure übergehe ($C_3 H_8 N_2 SO_4$), die sich bei Behandlung mit Barytwasser im zugeschmolzenen Rohr in Kohlensäure, Ammoniak und Taurin spalte. Er bezeichnet die Säure als Taurocarbaminsäure.

Nach den lichtbringenden Untersuchungen von Schultzen***) ist es wahrscheinlich, dass die Schwefelsäure von den Albuminaten (oder dem Taurin?) zunächst in der Form der Sulphaminsäure ($H_2 N [SO_2]$) abgespalten wird, dass diese in Ammoniak und Schwefelsäure zerfällt, und von diesen das Ammoniak an die gleichzeitig gebildete Carbaminsäure ($H^2 NCO$) tritt, um mit ihr Harnstoff zu bilden, während die Schwefelsäure als solche im Harn ausgeschieden wird.

Ausser in der Form von Schwefelsäure kommt nach neueren Untersuchungen von Sertoli der Schwefel regelmässig in geringer Menge noch in einem Körper, welcher den Schwefel nicht als Sulfat enthält, im Harn vor. Löbisch†) fand diese Angabe bestätigt und glaubt, dass, wo die Oxydation der schwefelhaltigen Verbin-

*) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1872. No. 31.

**) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1873. No. 30.

***) Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft zu Berlin. 1872. S. 578.

†) Vgl. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1871. No. 48.

dungen im Organismus gehindert wird, der Harn um so reicher an jenem Körper sei. Salkowsky schätzt die Menge des in dieser Form austretenden Schwefels sogar auf $^1/_8$—$^1/_4$ des in der Form von Schwefelsäure ausgeschiedenen *). Die Darstellung des Körpers selbst gelang bis dahin jedoch Sertoli eben so wenig, als Löbisch und Salkowsky, und wir sehen uns deshalb vorläufig nur auf die einfache Kenntniss der Gegenwart dieses Körpers besckränkt. Seiner möglichen Beziehung zum Cystin haben wir bereits früher (S. 257) gedacht.

Die Menge der mit den Faeces ausgeschiedenen schwelfelsauren Salze, so wie des dem Tauringehalt der Faeces verbundenen Schwefels kennen wir wenig genau. Es scheint jedoch kaum zweifelhaft, dass der Hauptweg für die Ausscheidung der Schwefelsäure oder der schwefelsauren Salze durch die Nieren führt. Eine Vermehrung derselben in den Darmentleerungen nach der Einfuhr schwefelsaurer Salze im Trinkwasser oder in der Form von Arzneimitteln hat kaum ein weiteres Interesse. Je grösser die Dosis der eingeführten schwefelsauren Salze, je stärker die dadurch veranlassten diarrhoïschen Entleerungen, um so reichlicher ist der Gehalt derselben an ihnen.

Unter physiologischen Verhältnissen erfährt nun die Ausscheidung der Schwefelsäure durch die Einwirkung verschiedener Einflüsse mannigfache Veränderungen. Von der Vermehrung derselben nach reichlicher stickstoffhaltiger Nahrung sprachen wir schon. Vogel (a. a. O. S. 357) beobachtete danach eine Zunahme des Schwefelsäuregehalts des Harns bis zu 7,3 Gramms. Die körperliche Bewegung („strong exercise") soll nach B. Jones (a. a. O. S. 73) den Schwefelsäuregehalt des Harns leicht vermehren. Nach Pettenkofer und Voit's Untersuchungen**) ist dies nicht der Fall. Engelmann***) hingegen constatirte bei starker körperlicher Arbeit wieder eine Zunahme. Wir stossen hier auf dieselbe Frage, wie bei dem Harnstoff, und aus nach den vorstehenden Bemerkungen leicht verständlichem Grunde. Als sicher darf so viel angesehen werden, dass die körperliche Bewegung keinenfalls von erheblichem Einfluss auf den Schwefelsäuregehalt des Harns ist, genau so wie ihre momentane Steigerung den Harnstoffgehalt des Harns kaum influencirt. In Bezug auf geistige Anstrengung liegt eine Untersuchung Byasson's

*) Vgl. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1872. No. 34.

**) Untersuchungen über den normalen Stoffverbrauch des Menschen. Zeitschr. f. Biologie. Bd. II. S. 459.

***) S. o. a. a. O.

vor*). Ich kenne dieselbe nur aus Engelmann's Arbeit. Nach ihr soll die geistige Thätigkeit die Masse des Harns, den Harnstoff, die Phosphorsäure, die Schwefelsäure, so wie die alkalischen Phosphate vermehren, während bei Muskelanstrengung Phosphorsäure und Schwefelsäure nicht in vermehrter Menge ausgeschieden wurden. Engelmann glaubt sich gegen die Richtigkeit dieser Untersuchungen erklären zu müssen, und bezieht sich dabei zugleich auf eine Arbeit Luther H. Woods', der die Phosphorsäure bei geistiger Anstrengung nicht vermehrt fand**). In Bezug auf diese Differenzen — und es ist sehr wichtig, dass wir endlich über den bedeutsamen Einfluss der geistigen Thätigkeit auf den Stoffwechsel ins Klare kommen — verweise ich auf dasjenige, was ich an einer früheren Stelle in Betreff der letzteren beigebracht habe (S. oben S. 117). Ich kann nur wiederholen, dass nach mehrfachen Untersuchungen, über welche ich genau berichtet habe***), kaum ein Einfluss existirt, welcher so mächtig auf den Stoffwechsel einwirkt, als die freudige geistige und gemüthliche Erhebung. Neben der schon früher erwähnten beträchtlichen Steigerung der Harnabsonderung im Ganzen in Folge einer solchen, habe ich zugleich die bedeutendste Zunahme der festen Bestandtheile des Harns constatirt, und ich kann kaum zweifeln, dass diese Zunahme wesentlich von einer Steigerung des Harnstoffgehaltes des Harns, welcher dann auch eine Zunahme der Schwefelsäureausscheidung verbunden sein würde, abhängig war. Um über diese Frage ins Klare zu kommen, kommt es aber selbstverständlich sehr darauf an, welcher Art die „geistige Anstrengung" ist. Fehlt derselben die nöthige Intensität, eine Intensität, welche, wie wir zu sagen pflegen, den Arbeiter warm macht, so werden auch die Erfolge für den Stoffwechsel nicht von Bedeutung sein können.

Die Einwirkung der Einnahme der Flores sulphuris oder schwefelsaurer Salze (Magnesia sulphurica, Natron sulphuricum, Chinin. sulphuricum, Kali sulphuricum) oder der Schwefelsäure auf den Schwefelsäuregehalt des Harns ist sehr leicht zu ermitteln. Es erfolgt nach den Gebrauch aller dieser Medicamente eine Zunahme des letzteren, der nur in so fern variirt, als eine grössere oder geringere Menge der fraglichen Substanzen mit den Stuhlaus-

*) Essai sur la rélation, qui existe à l'état physiologique entre l'activité cerébrale et la composition des urines. Paris 1868.

**) On the influence of the mental activity on the excretion of PO_5 by the Kidneys. Proceedings of the Connecticut med. soc. 1869.

***) S. Archiv des Vereins für gemeinschaftl. Arb. Bd. I. 1853.

leerungen ausgeschieden wird. Für die Flores sulphuris ist diese Zunahme von B. Jones (a. a. O. S. 75) bewiesen; für das Natron sulphuricum und die übrigen schwefelsauren Salze von Parkes (a. a. O. S. 145), Buchheim*), Duhmberg, und wieder B. Jones. Nach Duhmberg's Untersuchungen vergehen oft 48 Stunden, ehe die eingeführten Sulphate den Körper wieder verlassen haben. Nach der Einführung von Schwefelsäure (wie viel?) fand J. Vogel den Schwefelsäuregehalt des Harns von 1,2 auf 3,0—3,8 Gramm gesteigert; B. Jones beobachtete diesen Effect nur nach grösseren Dosen (¹/₂ Unze acid. sulphuric. dilut); und Gaethgens**) endlich gelangte neuerdings zu dem Schluss, dass die eingeführte Schwefelsäure zum Theil frei, zum Theil an Kalk und Magnesia gebunden, in den Harn übergehe. Diesem Schluss tritt jedoch in neuester Zeit Salkowsky auf Grund eigener, sehr bemerkenswerther Untersuchungen entgegen***). An der Zunahme des Schwefelsäuregehaltes des Harns nach Darreichung von Schwefelsäure oder nach Taurinfütterung (bei Kaninchen) ist kein Zweifel. Aber diese Schwefelsäure erscheint nach Salkowsky nicht als freie im Harn, sondern an alkalische Basen gebunden, und die quantitative Bestimmmung dieser Basen im Harn ergab, dass die Menge derselben in der That vermehrt wird. „Die fertig zugeführte sowohl, als die aus dem Taurin hervorgehende Schwefelsäure verlässt den Körper des Pflanzenfressers als ein neutrales Salz", und wir besitzen in ihr demnach ein Mittel, dem Organismus gewisse Mengen von Alkali zu entziehen. Niemand wird die Wichtigkeit dieser Thatsache für die Therapie verkennen. Wenn es keinem Zweifel unterliegt, dass durch ein pathologisches Plus von alkalischen Basen im Organismus nicht nur saure Gährung im Magen (s. S. 343), sondern auch Störungen der Gallensecretion und der Blutkörperchenbildung (s. S. 69 u. 200) herbeigeführt werden können, so besitzen wir in der Schwefelsäure ein Mittel, um diesen Störungen abzuhelfen. Aber nach vieljährigen Versuchen glaube ich sagen zu müssen, dass die Praxis der Theorie dennoch nicht unterstützend zur Seite steht. Es ist wahr, man erreicht mitunter mit der Schwefelsäure seinen Zweck; man sieht namentlich die leicht von den Kranken wahrnehmbare Säurebildung schwinden. Aber bei andern Kranken gelingt dies mit der Schwelsäure auch nur sehr langsam oder gar nicht, und ich ziehe derselben deshalb

*) Archiv für physiol. Heilk. 1854.

**) Centralbl. für d. med. Wissensch 1872. No. 53.

***) S. ebends. 1873. No. 11 und 49.

die bei Weitem sicherer wirkende Salzsäure oder die Salz-Salpetersäure ganz zweifellos vor. Worauf diese Verschiedenheit in der Wirkung der Säuren beruht, vermag ich nicht zu sagen. Der Erfolg spricht aber entschieden zu Gunsten der letztgenannten Säuren, und dass es sich auch bei ihnen um eine Alkalientziehung handelt, ist nicht zweifelhaft.

Ebenso wie man dem Organismus durch Schwefelsäure Alkali entziehen kann, scheint man ihm aber auch durch alkalische Basen Schwefelsäure entziehen zu können. Parkes*) fand nach der Einführung von Liqu. Kali caustic. den Schwefelsäuregehalt des Harns beträchtlich erhöht, und er glaubt, dass das Kali wesentlich auf den Umsatz der schwefelhaltigen Gewebsbestandtheile wirke. Der Effect soll namentlich hervortreten, wenn das Kali nüchtern genommen wird. Clare**) bestreitet die Richtigkeit dieser Erfahrung. Ich selbst kann dieselbe jedoch, wenigstens für einen Patienten, bestätigen***).

Ausser in den genannten Formen oder Verbindungen führen wir dem Organismus den Schwefel oftmals noch in der Form des Schwefelwasserstoffs zu. Derselbe bedingt wesentlich die Wirkungen der innerlich gebrauchten Schwefelwässer, wie Aachen, Weilbach, Nenndorf, Eilsen, Baden (bei Wien) u. s. w., und insofern er sich regelmässig beim Gebrauch der Flores sulphuris im Darmkanal entwickelt, kommt er auch bei der Erklärung der Wirkung dieser in Betracht. Es ist bekannt, dass der Organismus nur sehr geringe Dosen dieses Gases verträgt. Herbert Barker fand, dass für Hunde ein Gehalt der Luft an demselben von 0,429 p. c. rasch tödtlich war, ein Gehalt von 0,05 p. c. aber schon ernstliche Störungen hervorrufen kann. Man erklärt sich diese Wirkungen daraus, dass der Schwefelwasserstoff dem Oxyhaemoglobulin rasch den Sauerstoff entzieht, um damit Wasser zu bilden, damit aber auch einen, im äussersten Falle tödtlichen, Sauerstoffmangel im Blute erzeugt†). In minimo muss sich diese Wirkung auch bei den Inhalationen oder bei der innerlichen Anwendung von Schwefelwasserstoff etabliren. Die Untersuchungen sind in dieser Beziehung jedoch noch ungenügend.

*) Composition of the urine. London. 1860. S. 152.

**) S Schmidt's Jahrb. 1855. No. 7. S. 7.

***) Archiv des Vereins f. wissenschaftl. Heilk. Bd. II. 1854. S. 52.

†) Vgl. Kaufmann und Rosenthal: Ueber die Wirkungen des Schwefelwasserstoffes auf d. thier. Organismus. Archiv f. Anat. u. Physiol. 1865.

Wir wissen nur, durch eine verdienstvolle Arbeit von Roth*), dass mit dem Genuss der Schwefelwässer allemal nach und nach eine schwarze Färbung der Faeces herbeigeführt wird, und dass diese letztere durch reichlichen Gehalt der Faeces an Schwefeleisen bedingt ist; dass sich ferner bei längerem Gebrauch der Schwefelwässer trotz reichlicher Ernährung ein anämischer Zustand herausbildet, und durch jenen demnach dem Organismus wirklich ein Theil seines Eisens entzogen wird. Ueber die auffallenden Wirkungen, welche dabei der Genuss der Schwefelwässer auf die Leber hat, der Art, dass Stauungsschwellungen derselben thatsächlich während desselben schwinden, berichtet Roth in ausführlicher Weise, und Braun**) bestätigt diese Erfahrungen nach eigener Beobachtung. Die Bildung des Schwefeleisens aus dem Blute wird aber neuerdings von Hoppe-Seyler***) in Abrede gestellt, während Diakonow†) fand, dass der Schwefelwasserstoff die kohlensauren und phosphorsauren Salze des Blutes in Schwefelalkalien umwandle, und diese durch den Sauerstoff des Blutes, welchen dieselben den Blutkörperchen entziehen, zu unterschwefligsauren und schwefelsauren Salzen umgewandelt werden. Die grosse Bedeutung, welche die verschiedenen Schwefelpräparate empirisch besitzen, lässt es als dringend wünschenswerth erscheinen, dass diese Fragen durch weitere Untersuchungen alsbald gelöst werden. Den experimentellen Erfahrungen von Hoppe-Seyler gegenüber erscheinen in der That die praktischen Erfahrungen von Roth von so erheblichem Gewicht, dass ich sie noch nicht für widerlegt erachten möchte. — Dass sich bei Intoxicationen mit Schwefelwasserstoff dieser auch im Harn nachweisen lässt, geht aus einer Beobachtung von Senator††) hervor, und mag hier noch beiläufig erwähnt sein. Dass aber der Schwefelwasserstoffgenuss auch eine Zunahme der Schwefelsäure im Harn veranlasst, lehren die Untersuchungen von Diakonow, und wurde auch von Dürr (in Limmer bei Hannover) bestätigt.

Das Verhältniss der Schwefelsäureausscheidung in Krankeiten ist noch in wenig ausreichender Weise verfolgt. Die grosse Verschiedenheit der Untersuchungsresultate wird aber erklärlich,

*) H. Roth: Die Bedeutung des kalten Schwefelwassers zu Bad Weilbach. Wiesbaden 1854.

**) Lehrbuch der Balneotherapie. 1868. S. 413.

***) Medicin. chem. Untersuchungen. Hft. I. Berlin. 1866.

†) Ebendaselbst. Hft. 2.

††) S. Berlin. klin. Wochenschrift No. 24. 1868.

wenn man die Quellen der Schwefelsäure berücksichtigt, und mit Recht wird darauf auch von der Mehrzahl der Beobachter aufmerksam gemacht. Sinkt die Nahrungszufuhr in Krankheiten auf ein Minimum, so ist es selbstverständlich, dass der der Nahrung entstammende Theil der Schwefelsäure im Harn ausfallen muss und nur derjenige Theil derselben zur Ausscheidung gelangt, welcher den Geweben und Gewebsbestandtheilen entstammt. Findet man nun, trotz der Nahrungsentziehung, in Krankheiten gleich viel oder mehr Schwefelsäure im Harn, als in der Norm, so ist es klar, dass der Organismus mehr derselben producirt hat, als er sollte, und so scheint es sich in der That im Allgemeinen bei fieberhaften Krankheiten zu verhalten. Jul. Vogel (a. a. O.) giebt zwar an, dass er in den meisten fieberhaften Krankheiten die Schwefelsäure sehr bedeutend vermindert fand (0,29—0,63 Gramm); in 3 Fällen von Pneumonie fand er jedoch beträchtliche Vermehrung (2,9—3,1—5,7 Gramm). Parkes (a. a. O. S. 249) fand beim Typhus abdominalis, während der Kranke magere Kost erhielt, 26,459 Gran, und bei demselben Patienten bei voller Kost und guter Gesundheit 26,671 Gran; in einem anderen Falle unter gleichen Verhältnissen resp. 20 und 19 Gran, so dass eine Vermehrung des Gewebsumsatzes und der Schwefelsäureproduction während des Ablaufes dieser Typhusfälle zweifellos war. Ein Gleiches beobachtete er bei der Variola. In einigen Fällen von Pneumonie (a. a. O. S. 275), und namentlich im Verlaufe des acuten Rheumatismus (in 5 Fällen. S. 289) wurde aber eine sehr beträchtliche Zunahme der Schwefelsäureausscheidung constatirt. Das Resultat dieser Untersuchungen wird sich demnach dahin zusammenfassen lassen, dass während des fieberhaften Zustandes in der Regel eine vermehrte Schwefelsäurebildung im Organismus die allgemeine Steigerung des Stoffumsatzes begleitet, und dieses begreifliche Resultat wird sich voraussichtlich noch schärfer herausstellen, wenn zusammenhängende Beobachtungsreihen mit genügender Berücksichtigung der Nahrung und der Getränke des Kranken, der Gesammtquantität des Harns, der Stuhlentleerungen, des Körpergewichtes und der Harnstoffmengen angestellt werden. Auch hier wird sich wahrscheinlich der Paralellismus der Schwefelsäure- und der Harnstoffbildung erkennen lassen.

In Betreff chronischer Krankheitszustände liegen nur vereinzelte Beobachtungen vor. Bei den verschiedenen nephritischen Zuständen fand Dickinson (a. a. O. S. 46, 142, 197) den Schwefelsäuregehalt des Harns constant vermindert, jedoch weit weniger als den Phosphorsäuregehalt; in verschiedenen Fällen von Hautkrank-

heiten, speciell Eczem, fand Beale beträchtliche Zunahme (a. a. O. S. 178). Bei der grossen Abhängigkeit des Schwefelsäuregehaltes des Harns von verschiedenen Umständen, namentlich auch von den angewandten Arzneimitteln, bedürfen aber alle diese Angaben einer Revision. Eine besondere pathologische Bedeutung besitzen, wie es scheint, die Verhältnisse der fraglichen Ausscheidung nicht. In der Mehrzahl der Fälle werden dieselben sich sehr einfach auf ihre Ursachen zurückführen lassen. Dennoch ist ihr weiterer Verfolg dringend zu wünschen, da sich von ihnen aus vielleicht eine Einsicht in die physiologische Bedeutung der Schwefelsäure im Organismus erschliessen wird, und Fälle von Leberkrankheiten, Cystinurie, und Abnormitäten der Blutbildung von dieser Seite her eine Aufklärung erfahren können.

Zweiundzwanzigste Vorlesung.

4. Von dem Ammongehalt des Harns, den Störungen im Umsatz der alkalischen Basen Kali und Natron, der Reaction des Harns in Krankheiten, und von den Harnsteinen.

Es ist eine bekannte Thatsache, dass der normale Harn des Menschen eine saure Reaction besitzt. Betrachtet man die Säure, welche diese Reaction bedingt, als frei, so entspricht ihre Menge in 24 Stunden nach J. Vogel's Bestimmungen durchschnittlich einer Menge von 2—4 Gramm Oxalsäure. Eben so bekannt ist es aber, dass der Harn sehr häufig, und namentlich in der wärmeren Jahreszeit, eine durch starken Ammongehalt bedingte alkalische Reaction darbietet. Dieses Ammon stammt in der Mehrzahl der Fälle aus einer Zersetzung des Harnstoffs in kohlensaures Ammon her, eine Zersetzung, welche, wie wir früher sahen (s. S. 84), wesentlich durch die fermentirende Eigenschaft des Schleimes der Harnwege bedingt wird.

Niemand vermuthete bis vor kurzer Zeit, dass das Ammon ein normaler Harnbestandtheil, und auch regelmässig im sauren Harn enthalten sei. Dennoch verhält es sich so. Die Untersuchungen von Heintz, Boussingault und Neubauer lassen darüber keinen Zweifel mehr zu. Ja, nach Neubauer's Bestimmungen ist die Quantität dieses Ammons eine gar nicht unbeträchtliche. Sie beläuft sich in 24 Stunden beim erwachsenen Mann auf etwa 0,7 Gramm.

Ueber die Form, in welcher dies Ammon im sauren Harn vorkommt, ist noch nicht bestimmt zu entscheiden. Ein Theil desselben kommt wahrscheinlich in der Verbindung mit phosphorsaurem Natron zu phosphorsaurem Natron-Ammon darin vor, ein anderer Theil vielleicht frei. Jedenfalls lässt sich das Ammon sehr leicht aus dem Harn abscheiden. Der Harn verhält sich in dieser Beziehung wie eine freies Ammoniak enthaltende wässrige Lösung, welche das Ammoniak schon bei gewöhnlicher Temperatur an der Luft ver-

dunsten lässt. Auf dieses Verhalten stützt sich die von Schlösing angegebene Methode der quantitativen Ammonbestimmung des Harns, welches verdunstend von Schwefelsäure gebunden, und alsdann durch Titrirung der nicht gebundenen Schwefelsäure quantitativ bestimmt wird.

Ueber den Ort der Entstehung des Ammons, so wie über seine Quelle im Organismus wissen wir bis dahin nichts Bestimmtes. Aber es ist von grösstem Interesse seine quantitativen Schwankungen in verschiedenen Krankheitszuständen zu verfolgen.

Bereits im Jahre 1850 habe ich in meiner Schrift „Zur Physiologie und Pathologie des phosphors. und oxals. Kalkes" S. 48 darauf ausfmerksam gemacht, dass ammoniakalische Urine von mir beim Typhus und bei phlegmonösen Processen (Zellgewebsvereiterungen) beobachtet seien, und dass es sich hier nicht etwa um durch Harnstoffzersetzung in oder ausserhalb der Blase entstandenes Ammon handle, sondern um einen abnormen Ammongehalt des frisch entleerten Harns. Späterhin habe ich, so lange ich Gelegenheit zu klinischen Beobachtungen hatte, noch oftmals abnormen Ammongehalt des Harns constatirt, wo es sich um eitrige Exsudate oder anderweitige mit Eiterung einhergehende Processe handelte, so bei Pyothorax, bei grossen Cavernen in den Lungen, bei Gelenkleiden mit necrotischen Processen, Abscessbildungen u. s. w.; namentlich auch, was ich mit besonderem Nachdruck hervorheben möchte, während des Resorptionsstadiums acuter Exantheme (Variola, Scarlatina, Morbilli). Diese Beobachtungen haben dann später eine gründlichere und sorgfältige Prüfung durch Dr. Koppe in Dorpat erfahren; er war meines Wissens der Erste, welcher eine grössere Arbeit über die Ammonausscheidung durch die Nieren veröffentlichte*). Er fasste seine Beobachtungen selbst in folgenden Sätzen zusammen:

1. Das Ammoniak, als constanter Bestandtheil des Harns, kommt bei Männern in grösserer Menge vor, als bei Weibern. Die Quantität beträgt im Durchschnitt für 24 Stunden 0,7—0,8, resp. 0,5—0,6 Gramm.

2. Vermehrte Wasserzufuhr steigert ebenso, wie die Menge der übrigen Harnbestandtheile, so auch die des Ammoniaks.

3. Es besteht unter physiologischen Bedingungen ein constantes Verhältniss zwischen den im Laufe eines Tages ausgeschiedenen Ammoniak- und Harnstoffmengen. Je grösser jene, desto grösser auch diese. Unter pathologischen Bedingungen, namentlich solchen, welche

*) S. Petersb. medicin. Zeitschr. 1868. 2. Heft.

mit beträchtlichen Veränderungen des Stoffwechsels einhergehen, erleidet dieses Verhältniss mannigfache Abänderungen.

4. In fieberhaften Krankheiten, namentlich in Infectionskrankheiten, ist der Ammongehalt des Harns beträchtlich erhöht. Am meisten ist dies der Fall bei Typhus. Weitere Beobachtungen müssen darüber entscheiden, ob in den verschiedenen Stadien der Krankheit constante Verschiedenheiten in der Secretionsmenge bestehen.

5. In Fällen, wo zersetzte Secrete (Empyem, Wunden) sich der Resorption darbieten, scheint ebenfalls eine constante Steigerung des Ammongehaltes des Harns beobachtet zu werden. Dieselbe erreicht jedoch nicht die bei Infectionskrankheiten gefundene Vermehrung.

Diese Beobachtungen, übereinstimmend mit den meinigen, machen es wahrscheinlich, dass ein Theil des in Frage stehenden Ammons von einer Zersetzung des von der Darmschleimhaut ausgeschiedenen Harnstoffs zu kohlensaurem Ammon und Resorption desselben herstammt. Wir wissen, dass namentlich im Typhus eine solche Harnstoffausscheidung auf der Schleimhaut des Darmrohres vorkommt, und die ammoniakalische Reaction der Stuhlentleerungen beim Typhus suchten wir bereits oben (S. 120) in dieser Weise zu erklären. Aehnliches mag bei andern, mit hohem Fieber und beschränkter Harnsecretion einhergehenden Infectionskrankheiten der Fall sein. Aber neben dieser Quelle des Ammons scheint noch eine andere, unbekannte zu existiren, und wenn es wahr ist, wie Schenk*) behauptet, dass nicht nur der Harn, sondern auch die Exspirationsluft stets Ammoniak enthalte (bei Hunden im Minimum in 24 St. 0,087 Grm., im Maximum 0,124 Grm.), so dürfen wir aus dieser Thatsache nur um so mehr auf das Vorhandensein einer besonderen, anderweitigen Quelle des Ammons schliessen. Welches diese Quelle ist, müssen wir für jetzt dahin gestellt sein lassen, so nahe es auch liegt, dieselbe in dem Neurin der Blutkörperchen und der Nervensubstanz (s. S. 128), so wie vielleicht in dem Kreatin des Muskelsaftes (s. S. 166) zu suchen.

So lange die das Blut passirenden, und eventuell in Harn und Exspirationsluft erscheinenden Ammonmengen nun eine bestimmte Grösse nicht überschreiten, ist das Auftreten derselben von keiner besonderen klinischen Bedeutung. Aber es giebt Vermehrungen der-

*) S. Pflüger's Archiv für Physiol. III. Jahrgang. — H. Lossen (Zeitschr. für Biologie. I. 207) bezeichnet die durch die Respirationswege ausgeschiedenen Ammonmengen als so minimal, dass sie kaum in Betracht kommen können; er glaubt, dass sie ihre Quelle in den Respirationswegen selbst haben.

selben, welche zu den bedenklichsten Störungen Veranlassung geben, und welche jenen Zustand des Blutes bedingen, welcher unter dem Namen der Ammoniaemie und als Ursache epileptiformer Krampfanfälle bekannt ist. Solche Vermehrungen kommen zweifellos bei Gebärenden vor, um die s. g. Eclampsia parturientium hervorzurufen. Den Zweifeln Dohrn's gegenüber hat Spiegelberg neuerdings diese Thatsache festgestellt und auch experimentell nachgewiesen, dass Ammoninjection eclamptische Anfälle bei Thieren hervorruft*). Minder hochgradige Störungen des Nervensystems können zweifellos durch reichliche Resorption von kohlensaurem Ammon aus dem Darmkanal, wie namentlich beim Typhus abdominalis, hervorgerufen werden**). Auch die Erscheinungen der s. g. uraemischen Intoxication werden, insonderheit von Frerichs, auf die Zersetzung des Harnstoffs zu kohlensaurem Ammon und Eintritt dieses in das Blut reducirt. Gewiss ist diese Anschauung für einzelne Fälle berechtigt. Aber es ist dabei zu bedenken, dass schon die Anwesenheit grösserer Mengen von Harnstoff im Blute an und für sich ähnliche nervöse Störungen hervorruft, wie die Ammoniaemie, und es ist nicht leicht in diesen Fällen zu entscheiden, ob der Ammongehalt oder der Harnstoffgehalt des Blutes die schweren nervösen Zufälle herbeiführt.

Mit Bestimmtheit erklärt sich neuerdings Rosenstein***) dahin, dass der hauptsächliche Unterschied der Wirkung des kohlensauren Ammoniaks und desjenigen Agens, welches Uraemie macht, darin gelegen sei, dass ersteres immer nur einen und denselben Erscheinungscomplex, den der Epilepsie, hervorrufe, während letzteres sowohl die Erscheinung der Epilepsie, als auch allein die des Coma, der Convulsionen und der Delirien producire. In selteneren Fällen gehört jedoch zu den Symptomen der Ammonvergiftung auch Paraplegie der unteren Extremitäten.

Der Werth dieser Erfahrungen kann von der pathologischen Physiologie nicht hoch genug geschätzt werden. Aber dieselben eröffnen uns auch sofort gewisse practisch-therapeutische Gesichtspunkte. Der minder beträchtliche Ammongehalt des Blutes führt allerdings nicht sofort zu frappanten, mächtigen Störungen der Leistungen des Nervensystems. Aber was die hochgradige Ammoniaemie

*) S. Archiv für Gynaekologie. Bd. I. S. 383.

**) Vgl. Jaksch: Ueber Uraemie und Ammoniaemie in der Prag. Vierteljahrschrift. 1860. Bd. 66.

***) S. Virchow's Archiv. Bd. 56. S. 396. Das kohlensaure Ammoniak u. die Uraemie.

an intensiven Störungen erzeugt, das erzeugt die geringgradige doch auch im geringeren Grade: Störungen der Innervationsvorgänge, die sich vielleicht durch Trübung des Bewusstseins, Sehnenhüpfen, Flockenlesen und andere Erscheinungen aussprechen. Und diesen Störungen, deren Ursache wir zum Theil aus einer sorgfältigen Beachtung des Ammongehaltes des Harns erschliessen können, ohne dass wir damit die einzige und alleinige Ursache bezeichnen möchten, können wir durch geeignete Medicamente entgegenwirken. Es ist die Anwendung der Mineralsäuren, und namentlich der Salzsäure, welche hier eine ganz bestimmte Indication findet, und wenn sich dieselbe bei den Infectionskrankheiten, bei Eiterungen u. s. w eines alten Vertrauens erfreut, so beruht dasselbe sicher auf der Rationalität, welche derselben thatsächlich zu Grunde liegt. Bei all' den in Frage stehenden Zuständen reicht man, sobald der Harn einen abnormen Ammongehalt verräth, mit grösstem Nutzen Salzsäure in starker Verdünnung, etwa als Getränk, und es dürfte kein Mittel geben, welches dieselbe in diesen Fällen zu ersetzen vermöchte. Insonderheit mache ich auf den Nutzen aufmerksam, welchen diese Medication während des Resorptions- und Desquamationsstadiums acuter Exantheme leistet; es ist vielleicht nicht ungerechtfertigt, manche der unliebsamen klinischen Erscheinungen, welche sich während dieser Stadien zeigen, wenigstens theilweise auf den hohen Ammongehalt des Blutes zurückzuführen.

So kann also zunächst der Säuregrad des Harns in Folge von Schwankungen des Ammongehalts desselben sehr verschieden ausfallen. Es kann der letztere unter Umständen so stark sein, dass die Reaction des Harns in eine neutrale oder ammoniakalische übergeführt wird.

Aber viel häufiger noch sind es die fixen alkalischen Basen, das Natron und Kali, welche derartige Verschiedenheiten in der Reaction des Harns bedingen, und die Kenntniss dieser Verhältnisse ist sowohl in pathologischer, als therapeutischer Beziehung von hoher Wichtigkeit.

In einfachster Weise sehen wir den Säuregrad des Harns modificirt in Folge der Darreichung eines fixen Alkali. Wir haben es in dieser Weise ganz in der Hand, den Harn eines Menschen in kürzester Zeit alkalisch zu machen. Reicht man einem Individuum den Liquor kali caustici zu etwa 10 Gramm pro die, so nimmt die Säure des Harns entschieden ab, ohne dass derselbe jedoch in jedem Falle alkalische Reaction annähme. Der Vorgang ist einfach genug zu erklären. Die dargereichten alkalischen Basen nehmen eine bestimmte Menge von Säure für sich in Anspruch, und je nachdem

eine grössere oder geringere Menge dieser letzteren im Organismus disponibel war, erscheint der Harn jetzt schwach sauer oder alkalisch.

Eine ganz ähnliche Wirkung übt das kohlensaure Natron und Kali aus. Durch dasselbe kann oft rasch eine alkalische Reaction des Harns herbeigeführt werden, und es erscheint dann zum Theil als kohlensaures, zum Theil als mit einer andern Säure (Schwefelsäure? Chlor? Phosphorsäure?) verbundenes Natron im Harn wieder. Wird die Darreichung des kohlensauren Natrons ausgesetzt, so tritt alsbald die saure Reaction des Harns wieder hervor, und ich habe in Gemeinschaft mit Herrn Dr. Severin festgestellt, dass nach dem zeitweiligen Gebrauch des kohlensauren Natrons die Säure des Harns, ohne irgend eine weitere Veranlassung, oft einen höheren Grad erreicht, als sie vor jenem Gebrauch besass (s. S. 115).

Gleich wie das kohlensaure Natron wirken aber auch das pflanzensaure Natron oder Kali, welche nach den bekannten Untersuchungen von Liebig und Wöhler im Organismus rasch in kohlensaure Salze verwandelt werden. Deshalb sehen wir nach dem Genuss von Pflanzensäften (Citronensaft, Traubensaft u. s. w.), ja nach reichlichem Genuss von an apfelsaurem Kali reichen Kartoffeln u. s. w. den Harn rasch alkalisch werden, gleich wie die alkalische Reaction des Harns der Pflanzenfresser in dieser Weise herbeigeführt wird. Bei der häufigen Benutzung der Pflanzensäfte als Heilmittel bedarf diese Einwirkung derselben auf die Reaction des Harns einer besonderen Beachtung. Es ist namentlich bei Leiden der Harnorgane daran zu denken, dass, sobald der Harn durch die pflanzensauren Alkalien alkalisch wird, seine Erdphosphate auch nicht länger in Lösung erhalten werden, und deren Ausscheidung innerhalb der Harnwege bei längere Zeit fortgesetzter Anwendung der pflanzensauren Alkalien unliebsame Folgen, wie namentlich die Bildung von Phosphatconcrementen, herbeiführen kann.

Nach den früheren Angaben von Liebig sollten die reinen Pflanzensäuren, ohne die Gegenwart alkalischer Basen, unverändert mit dem Harn ausgeschieden werden, so dass durch die Darreichung derselben der Säuregrad des Harns gesteigert werde. Nach neueren Untersuchungen von Pietrowsky, Magaly und Eylandt passirt jedoch nur ein sehr geringer Bruchtheil eingeführter reiner Pflanzensäuren unverändert den Organismus; die grössere Menge derselben wird zu Kohlensäure und Wasser oxydirt. Trotzdem trägt die Darreichung der Pflanzensäuren, theils durch den unverändert ausgeschiedenen Bruchtheil, theils vielleicht durch Alkalibindung zur Steigerung des Säuregrades des Harns bei.

Nach diesen und den bereits früher in Betreff der Mineralsäuren angeführten Beobachtungen haben wir es als Aerzte ganz in der Hand, die Reaction des Harns beliebig zu ändern, und es ist dies insonderheit für manche Krankheiten der Harnorgane selbstverständlich von der grössten Wichtigkeit. Nur allzu häufig werden aber noch fehlerhafte Anwendungen von den uns zu Gebote stehenden Heilmitteln gemacht. Gegen die Bildung von Harnsäuregries oder harnsauren Concretionen wendet man unter Umständen mit Recht kohlensaure Alkalien, namentlich in der Form der Mineralwässer (Vichy, Bilin, u. s. w.), oder auch pflanzensaure Alkalien in der Form von Fruchtsäften u. s. w. an. Man will die Säure des Harns herabsetzen, um damit die Ausscheidung der harnsauren Salze oder der reinen Harnsäure zu behindern. Statt bei diesem Verfahren nun aber ein durch regelmässige Controlle der Harnreaction geleitetes Maass zu halten, werden die kohlensauren oder pflanzensauren Alkalien oft in einer Menge angewandt, dass der Harn starke alkalische Reaction erhält. Die Folge davon ist in der Regel allerdings wahrscheinlich, dass harnsaure Salze oder Harnsäure nicht ferner in den Harnwegen niedergeschlagen werden, aber eine sichere Folge ist auch, dass die Erdphosphate des Harns schon innerhalb der Harnwege aus dem Harn ausgeschieden werden, und ist ein Concrement in den Harnwegen vorhanden, so leitet man damit geradezu eine neue Incrustation desselben mit einer Rinde von Erdphosphaten ein. Abgesehen hier ganz von der Frage der Nützlichkeit der kohlensauren und pflanzensauren Alkalien im Allgemeinen, ist bei der Anwendung derselben in den fraglichen Fällen stets darauf zu achten, dass der Harn eine schwach saure Reaction behält, wie solches z. B. auch bei der Anwendung des trefflich wirksamen Wildunger Wassers der Fall ist. Ein anderer Fehler kommt bei der Behandlung der Blasencatarrhe, einerlei welchen Ursprungs, vor. Hier findet nicht selten eine starke ammoniakalische Zersetzung des Harns (resp. Harnstoffs) schon in der Blase statt; es bilden sich Tripelphosphatniederschläge, die sich mit den producirten Schleim- und Eitermengen mischen. Es liegt, abgesehen von der wesentlichsten, durch den Catarrh der Blase und dessen Ursachen selbst gestellten Indication, die Aufgabe vor, den Harn so viel als möglich der sauern Reaction zu nähern. Nun werden allerdings erfahrungsmässig auch hier gerade alkalische Mittel vorzugsweise empfohlen (Vichy, Wildungen, Kalkwasser, selbst kohlensaures Natron u. s. w.). Aber die in dieser Weise nur gesteigerte Alkalescenz des Harns wird der Bildung von Tripelphosphatniederschlägen nur förderlich sein, und so wenig ich

auch dem Wildunger Wasser und den Kalkpräparaten an ihrer empirischen Bedeutung nehmen möchte, es bedarf dieser Punkt doch sehr der Beachtung. Wie weit sich Mineralsäuren (namentlich Schwefelsäure) empfehlen, vermag ich nicht zu entscheiden. Gewiss ist aber, dass fast sämmtliche Autoren den Alkalien nicht allein vertrauen, vielmehr stets neben ihnen, oder im Falle ihrer Nutzlosigkeit, adstringirende Mittel (Tannin, Liqu. ferr. sesquichlorat., Aq. picis, Balsam. Copaiv. u. s. w.), oder locale Behandlung des Blasencatarrhs empfehlen, die Anwendung der Alkalien deshalb aber auch nur um so mehr eine Einschränkung gestattet. Dass es aber bei all' diesen therapeutischen Eingriffen gleichzeitig der sorgfältigsten Regulirung der Diaet bedarf, versteht sich von selbst. Hängt doch von ihr ganz wesentlich die Reaction des Harns ab, und kann durch fehlerhafte Beschaffenheit derselben jedweder therapeutische Eingriff durch Arzneimittel vereitelt werden! Will man die Acidität des Harns steigern, so wird man die vegetabilischen Säuren (pflanzensaure Alkalien) zu meiden haben, und will man sie herabsetzen, so wird man die stickstoffhaltige, an phosphorsauren Salzen reiche Kost nur bis zu einer gewissen Grenze hin gestatten dürfen. Und wo es sich um die letztere Aufgabe handelt, da vergesse man nicht der Wege zu gedenken, auf welchen der Organismus stickstofffreie Säuren auszuscheiden vermag, der Art, dass damit das Gesammtverhältniss von Säure und Alkali im Organismus zu Gunsten des letzteren geändert wird. Es ist wesentlich dieser Gesichtspunkt, welcher die englischen Kliniker einen so hohen Werth legen lässt auf eine sorgfältige Cultur der Haut in Fällen, wo es sich um Harnsäuregries oder harnsaure Steinbildung handelt.

Kehren wir jetzt zu unserm Ausgangspunkte zurück, so sehen wir also, wie wir die Menge der fixen alkalischen Basen im Harn durch Darreichung derselben in der Form eines Arzneimittels beliebig zu steigern vermögen. Das hat seine bestimmte therapeutische Bedeutung. Aber es giebt zweifellos auch Krankheitszustände, in welchen der Harn stets ausgezeichnet ist durch einen abnorm hohen Gehalt an fixen alkalischen Basen, und also eine alkalische oder sehr schwach saure Reaction darbietet, Zustände, in welchen wir aus der Beschaffenheit des Harns rückwärts schliessen dürfen auf einen relativ zu grossen Vorrath alkalischer Basen im Organismus.

Um diese Zustände richtig beurtheilen zu können, ist es zunächst erforderlich zu wissen, dass die Reaction des Harns zu verschiedenen Tageszeiten bei jedem Menschen eine verschiedene ist, und dass es also, um zu richtigen Diagnosen zu gelangen, der regelmässigen und

fortgesetzten Untersuchung des Harns zu verschiedenen Tageszeiten bedarf. Es sind über diese Frage vielfache Untersuchungen angestellt, und eine allgemeine Uebereinstimmung freilich nicht erzielt. B. Jones fand, dass die Säureausscheidung 1—3 Stunden nach den Mahlzeiten abnehme, sowohl absolut, als im Verhältniss zu den festen Bestandtheilen des Harns, und er glaubt, diese Schwankungen aus der Absonderung des sauren Magensaftes erklären zu müssen, der Art, dass während der Zeit dieser Absonderung weniger Säure durch die Nieren abgeschieden werde. Roberts fand ein ähnliches Verhältniss, führt dasselbe aber auf den Uebergang von alkalischen oder alkalisch werdenden Salzen in den Harn während der Verdauungszeiten zurück*). Delavaud fand den normalen Harn Morgens stets sauer; nach dem Frühstück und bis gegen die Nachmittagsstunden meistens neutral oder alkalisch, von da an und die ganze Nacht hindurch wieder deutlich sauer**). Jul. Vogel giebt an, dass der Säuregrad des Harns des Nachts am grössten und Vormittags am geringsten sei (Nachts = 0,19; Vormittags 0,13; Nachmittags 0,15)***). Ich selbst endlich konnte keine bestimmte Regelmässigkeit bei verschiedenen Individuen entdecken, fand aber im Allgemeinen allerdings die geringste Menge freier Säure Morgens zwischen Frühstück und Mittagessen†). Ein anderes Verhältniss kommt hinzu. Dies ist der Einfluss von Ruhe und Arbeit auf den Säuregrad des Harns. Klüpfel††) sah denselben durch die Arbeit entschieden gesteigert, so stark, dass die Steigerung an einem Arbeitstage gegenüber einem Ruhetage bis zu 44,5 p. c. betrug. Auch diese Angabe wird freilich wieder von Sawicki†††) in Abrede gestellt. Die Frage darf aber dennoch nicht ausser Acht gelassen werden. Findet sich nun aber, trotz der Berücksichtigung all dieser Verhältnisse, eine andauernd schwach saure oder gar alkalische, durch eine Zunahme der fixen Alkalien bedingte Reaction des Harns, so liegt in der That ein pathologisches Verhältniss vor, und die Erfahrung hat uns gelehrt, dass ein solches sich namentlich bei chlorotischen Individuen, bei chronischen allgemeinen Schwächezuständen, und nicht selten bei

*) S. Bence Jones, Animal Chemistry. S. 46. — Roberts: A contribution to Urology, embracing observations on the diurnal variations in the acidity of the urine. Manchester 1859.

**) Delavaud, s. Gaz. méd. 1851. No. 44.

***) S. Neubauer und Vogel's Analyse des Harns. 6. Aufl. S. 344.

†) S. Archiv des Vereins f. gem. Arb. Bd. I. S. 439.

††) S. Hoppe-Seyler, med. chem. Unters. Heft 3. 1868.

†††) S. Pflüger's Archiv. Bd. 5. S. 285.

chronischen Leberkrankheiten mit behinderter Gallensecretion findet. Schon bei einer andern Gelegenheit habe ich hervorgehoben, dass der andauernde Gebrauch kohlensaurer Alkalien die Ernährung herabsetze und die Heranbildung chlorotischer Zustände im Gefolge habe (s. o. S. 69). Es ist sehr wahrscheinlich, dass auch hier die chlorotischen Zustände weniger Ursache, als Folge der Zunahme der alkalischen Basen im Organismus sind. Gewiss aber ist, dass man dieselben durch längeren Gebrauch von Mineralsäuren (Acid. hydrochloric. mit Acid. nitric.) beseitigen kann, und dass man weiterhin durch die Anwendung von Chinin mit Eisen vortheilhaft auf die fraglichen constitutionellen Alterationen einzuwirken vermag.

Uebersehen wir erst einmal die Wirkungen der alkalischen Basen Natron und Kali im physiologischen Zustande genau, so werden wir auch eine klare Einsicht gewinnen über deren Bedeutung für pathologische Erscheinungen. Ein pathologisches Plus oder Minus derselben im Blute und in den Gewebssäften lässt sich ermitteln, und wir werden etwaige Krankheitserscheinungen damit in Beziehung bringen dürfen. Joh. Ranke spricht es geradezu aus, dass sich „eine Reihe von allgemeinen Krankheitssymptomen schon jetzt auf Kaliwirkung zurückführen lasse"*). Wie weit dieser Ausspruch gerechtfertigt ist, wird die Zukunft lehren. Gedenken wir aber überhaupt nur des bedeutungsvollen Gegensatzes von Alkali und Säure in den einzelnen Geweben, zwischen der sauren Reaction der Zellenkerne und der alkalischen des Zellenprotoplasmas, der sauren Reaction des Axencylinders und der alkalischen des Nervenmarks in den Nervenfasern**), so ist es klar, dass die Lebenserscheinungen im gesunden, wie kranken Zustande in hohem Grade von der Quantität der vorhandenen alkalischen Basen abhängig sind, und dass die Ermittlung dieser letzteren in Krankheitszuständen eine ganz hervorragende Bedeutung besitzt.

Um sich in der Praxis rasch in Betreff des Säuregrades des Harns zu orientiren, empfiehlt es sich, wie schon oben (S. 344) erwähnt, sich mit einer bestimmten Sorte gebläuten und gerötheten Lackmuspapiers in grösserer Quantität zu versehen, und sich mit den Färbungen desselben durch bestimmte Lösungen von Säuren oder Alkalien so vertraut zu machen, dass man durch die einfache Anwendung der Papierstreifen annähernd den Gehalt des Harns an Säure oder Alkali zu beurtheilen im Stande ist. Für den Anfänger

*) Lebensbedingungen der Nerven. S. 70.

**) S. Joh. Ranke, Lebensbedingungen der Nerven. S. 175.

ist es dabei nöthig zu erwähnen, dass, falls die alkalische Reaction des Harns durch Ammoniak bedingt wird, die Bläue des rothen Lackmuspapiers beim Trocknen desselben schwindet, während sie bleibt, wenn sie durch fixes Alkali veranlasst wurde, und dass ferner das blaue Papier, wenn es einen schwachen Säuregrad anzeigt und dieser durch reichlichen Ammongehalt des Harns bedingt wurde, nach dem Trocknen stärker geröthet erscheint, während es unverändert in der Farbe bleibt, wenn die schwach saure Reaction durch ein Plus von fixem Alkali bedingt wird.

Ueber das Verhältniss der beiden fixen alkalischen Basen, Kali und Natron im Harn, sowohl unter normalen, als unter pathologischen Verhältnissen, wissen wir noch äusserst wenig, und doch ist eine nähere Kenntniss dieses Verhältnisses bei der verschiedenen Vertheilung der beiden Basen auf Blutzelle, Fleischsaft und Blutserum von grösster Bedeutung. Der wichtigen Beobachtung von Salkowsky*), nach welcher in allen fieberhaften Affectionen der Kaligehalt den Natrongehalt des Harns bedeutend übersteigt, während unter gewöhnlichen Ernährungsverhältnissen das Umgekehrte der Fall ist, haben wir bereits oben (S. 341) gedacht. Zweifellos stehen diese Verhältnisse mit dem Stoffumsatz im Fieber in Verbindung

Trotz der zahlreichen Arbeiten, welche über den Gehalt des Harns an freier Säure und die vielfachen Verschiedenheiten seiner Reaction angestellt sind, trotz der zweifellosen Richtigkeit des Satzes, dass die saure Reaction des normalen Harns wesentlich durch saures phosphorsaures Natron bedingt wird, ist die Frage nach den Bedingungen der sauren Reaction des Harns nun aber noch keineswegs für alle Fälle in genügender Weise gelöst. B. Jones**) hebt mit Nachdruck hervor, dass er für einige Fälle ganz sicher sei, dass die Menge des phosphorsauren Natrons viel zu gering gewesen sei, um die stark saure Reaction des Harns zu bedingen. Bartels***) hält an der „sauren Harngährung" fest, und glaubt, dass die „freie Säure", welche die Ausscheidung der crystallinischen Harnsäure bedinge, entschieden verschieden sei von der Säure, welche die normale saure Reaction des Harns erzeugt. Des Vorkommens von Hippursäure und Milchsäure im Harn unter verschiedenen Verhältnissen haben wir oben bereits gedacht (S. 167 u. 280). Städeler fand Phenylsäure im Harn, und hält es für denkbar, dass dieselbe, aus den Farbstoffen

*) S. Med. Centralblatt. 1871. No. 19.

**) Animal Chemistry. S. 50.

***) Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. I.

des Harns hervorgehe. Ausserdem fand er Taurylsäure, Damalursäure und Damolsäure im Harn. Auch darauf möchte ich aufmerksam machen, dass nach B. Jones*) eine „peculiar disease" existirt, welche durch einen excessiven Gehalt des Harns an freier Säure ausgezeichnet ist, und dass dieselbe seiner Ansicht nach dem Diabetes mellitus nahe verwandt ist. Die Metarmorphose der Stärke in Dextrin, Zucker u. s. w. wird nach ihm in diesen Fällen auf der Stufe der „vegetable acid" retentirt, und die Krankheit ist eben so schwierig heilbar, als der Diabetes. Diese Beobachtungsresultate mit dem Gegenstande vertrauter Forscher mahnen uns, die Frage nach der Ursache und den Bedingungen der s. g. freien Säure des Harns immer noch nicht als abgeschlossen zu betrachten und dessen insonderheit eingedenk zu sein, wo es sich um die Bildung von Harngries und harnsauren Harnsteinen handelt.

Die chemische Zusammensetzung der Harnsteine ist eine sehr verschiedene. Es giebt zunächst solche, die nur aus einer Substanz bestehen, und auch in diesem Falle können sie eine sehr beträchtliche Grösse erreichen; und es giebt solche, welche aus mehren auf einander folgenden concentrischen Schichten verschiedener Substanzen zusammengesetzt sind, Concremente, die uns, ähnlich den Schichten der Erdrinde, einen Blick in die früheren Geschicke und Störungen des Stoffwechsels der betreffenden Individuen gestatten. Keineswegs sind dabei die Harnsteine eine Prärogative des höheren Alters. Unter 5900 Steinen, welche in verschiedenen Städten und Ländern beobachtet wurden, fand Civiale nicht weniger als 45 p. c. bei Kindern. Die grösste Zahl fiel dabei auf die ärmeren Classen, und eine ganz überwiegende Majorität auf das männliche Geschlecht [5497 : 309]**). Auch Neupauer bestätigte kürzlich das Vorherrschen der Steine im kindlichen Alter bei Knaben. Unter 100 Fällen kamen nur 5 auf Mädchen. Die am stärksten heimgesuchte Lebensperiode war dabei die vom 2.—7. Lebensjahr [62,5 p. c.]***) Die reichsten Sammlungen von Harnsteinen verschiedenster Art findet man in England. Um eine ungefähre Uebersicht über die Häufigkeit der verschiedenen chemischen Zusammensetzung derselben zu geben, führe ich eine Uebersicht der berühmten Sammlung des Hunter'schen Museums

*) Animal Chemistry. S. 117.

**) Vgl. Oesterlen, Handbuch d. medicin. Statistik. 1865 S. 649.

***) Vgl. Neupauer: Ueber Harnsteine bei Kindern mit Berücksichtigung der aus 192 Steinen bestehenden Sammlung des Pesther Armen-Kinderspitals. Jahrb. der Kinderheilkunde. V. Jahrg. 4. Heft. 1872.

an. In dieser befanden sich im Jahre 1850, als ich dieselbe besuchte, im Ganzen 649 Harnblasensteine. Von diesen bestanden

ganz oder enthielten einen Kern aus reiner Harnsäure	278
ganz oder enthielten einen Kern aus harnsauren Salzen	201
ganz oder enthielten einen Kern aus oxalsaurem Kalk .	95
aus Cystin .	3
aus Xanthin .	1
aus reinem phosphorsaurem Kalk (aus der Prostata?) . .	4
aus phosphorsaurer Ammoniak-Magnesia	4
aus verschiedenartig gemischten Erdphosphaten	48
aus Ablagerungen um fremde Körper	14
aus einem Kern von Erdphosphaten und darüber abgelagerten oxalsaurem Kalk	1
	649

In Betreff der ersteren 3 Gruppen fanden sich dann folgende Verhältnisse:

Erste Gruppe.

212	Steine	bestanden ganz aus Harnsäure;
10	„	hatten einen Kern von reiner Harnsäure und eine äussere Schicht von harnsauren Salzen;
8	„	hatten einen Kern von reiner Harnsäure, und eine äussere Schicht von oxalsaurem Kalk.
27	„	hatten einen Kern von reiner Harnsäure und eine äussere Schicht von Erdphosphaten.
2	„	hatten einen Kern von reiner Harnsäure; zweite Schicht: harnsaure Salze; dritte Schicht: reine Harnsäure.
13	„	hatten einen Kern von reiner Harnsäure; zweite Schicht: harnsaure Salze; dritte Schicht: Erdphosphate.
1	Stein	hatte einen Kern von reiner Harnsäure, zweite Schicht: oxalsaurer Kalk; dritte Schicht: reine Harnsäure;
4	Steine	hatten einen Kern von reiner Harnsäure; zweite Schicht: oxalsaurer Kalk; dritte Schicht: Erdphosphate.
1	Stein	hatte einen Kern von reiner Harnsäure, welcher von 4 oder mehren Schichten verschiedener Zusammensetzung umhüllt war.
278.		

Zweite Gruppe.

14	Steine	bestanden ganz aus harnsauren Salzen;
21	„	hatten Kern von harnsauren Salzen und äussere Schicht von reiner Harnsäure;

31 Steine hatten Kern von harns. Salzen, und äussere Schicht von oxalsaurem Kalk;
64 „ hatten Kern von harns. Salzen und äussere Schicht von Erdphosphaten;
5 „ hatten Kern von harns. Salzen; zweite Schicht: reine Harnsäure; dritte Schicht: harnsaure Salze;
4 „ hatten Kern aus harns. Salzen; zweite Schicht: reine Harnsäure; dritte Schicht: oxalsaurer Kalk.
6 „ hatten Kern von harns. Salzen; zweite Schicht: reine Harnsäure; dritte Schicht: Erdphosphate.
11 „ hatten Kern von harns. Salzen; zweite Schicht: oxalsaurer Kalk; dritte Schicht: reine Harnsäure.
32 „ hatten Kern von harns. Salzen; zweite Schicht: oxalsaurer Kalk; dritte Schicht: Erdphosphate.
13 „ hatten Kern von harns. Salzen, umhüllt von 4 oder mehr verschieden zusammengesetzten Schichten.

201.

Dritte Gruppe.

33 Steine bestanden ganz aus oxalsaurem Kalk;
21 „ hatten Kern aus oxals. Kalk und äussere Schicht von reiner Harnsäure.
28 „ hatten Kern aus oxals. Kalk und äussere Schicht von Erdphosphaten.
1 Stein hatte Kern aus oxals. Kalk; zweite Schicht: reine Harnsäure; dritte Schicht: oxals. Kalk.
8 Steine hatten Kern aus oxals. Kalk; zweite Schicht von reiner Harnsäure; dritte Schicht: Erdphosphate.
4 „ hatten Kern aus oxals. Kalk, umhüllt von 4 oder mehr verschieden zusammengesetzten Schichten.

95.

Auch die Schichtenfolgen:

oxalsaurer Kalk — harnsaure Salze — reine Harnsäure
oxalsaurer Kalk — harnsaure Salze — oxalsaurer Kalk
oxalsaurer Kalk — harnsaure Salze — Erdphosphate

kommen vor, waren jedoch in der Hunter'schen Sammlung nicht vertreten.

Ueber eine kleinere Sammlung, welche Henry Thompson durch Lithotripsie gewann, berichtet uns derselbe in der Medical Times and Gazette. 1870. July 23. Unter 184 Steinen bestanden 120

aus reiner Harnsäure und harnsauren Salzen; 16 hatten verschiedenartige Zusammensetzung aus verschiedenen Substanzen; 40 bestanden aus Erdphosphaten; 4 aus oxalsaurem Kalk; 1 aus Cystin; 1 aus reinem phosphorsauren Kalk.

Diese verschiedenen Bildungen können in ihrer Entstehung nur begriffen werden, wenn man eine richtige Vorstellung von gewissen Störungen des Stoffwechsels, und andrerseits von denjenigen Verhältnissen hat, welche die einzelnen in Frage stehenden Bestandtheile des Harns in Auflösung erhalten oder zur raschen Abscheidung aus der Lösung bringen. Nach den in den vorstehenden Vorträgen dargelegten Verhältnissen der Reaction des Harns, der Löslichkeit und Ausfällbarkeit seiner einzelnen Bestandtheile, des Auftretens fremder Bestandtheile in ihm u. s. w. kann das Verständniss der Concrementbildungen nicht mehr schwer fallen. Ueber den Gehalt des Harns an oxalsaurem Kalk ist besonders S. 281 nachzusehen.

Dreiundzwanzigste Vorlesung.

5. Von den Störungen im Umsatz des Eisens.

In der Reihe der unorganischen Körper und Verbindungen, welche für die Existenz des Organismus eine wesentliche Bedeutung haben, bleibt für unsere Betrachtung als letzter das Eisen übrig. Die wichtigen Beziehungen desselben zu den Blutkörperchen sind längst bekannt. Das Eisen ist ein Bestandtheil des Haematins, welches in Verbindung mit einem eiweissartigen Körper den rothen Farbstoff der Blutkörperchen, das Haemoglobin oder Haematocrystallin bildet. Ist ein Mangel an gefärbten Blutkörperchen vorhanden, so lässt sich derselbe in manchen Fällen zweifellos durch die einfache Darreichung eines Eisenpräparates heben. Aber so klar auch diese Verhältnisse liegen, wir dürfen uns nicht verhehlen, dass unsere Kenntnisse in Bezug auf das Eisen sowohl in physiologischer, als pathologischer Hinsicht noch sehr bedeutende Lücken darbieten, und dass sich in der Therapie durch die oftmals frappanten Wirkungen der Eisenpräparate eine Ideenassociation von bleichem Colorit und Eisengebrauch entwickelt hat, die vielfach selbst nur als krankhafte bezeichnet werden kann.

Um die Bedeutung des Eisens richtig zu würdigen, dürfen wir nicht bei den thierischen Organismen stehen bleiben. Dasselbe ist von gleicher Bedeutung, wie für diese, auch für das Pflanzenleben. Entzieht man der sich entwickelnden Pflanze das Eisen, so bildet dieselbe kein Chlorophyll, sie wird bleichsüchtig. Das Chlorophyll ist aber von der eminentesten Wichtigkeit für die Assimilationsvorgänge in der Pflanze, und das Eisen bildet deshalb auch einen der wichtigsten Nahrungsbestandtheile derselben. Die Untersuchungen der Pflanzenphysiologen haben weiter festgestellt, dass wenn man chlorotischen Pflanzen mit weissgrünlichen oder ganz weissen Blättern verdünnte Lösungen von Eisensalzen durch die W u r z e l n zuführt,

die Blätter nach wenigen Tagen ergrünen, und selbst wenn man die chlorotischen Blätter nur äusserlich mit einer verdünnten Eisensalzlösung bestreicht, beginnen sich die grünen Chlorophyllkörner in dem form- und farblosen Protoplasma zu bilden. Wird der Chlorose der Pflanze nicht durch Eisenzufuhr abgeholfen, so geht dieselbe vollkommen zu Grunde*). Damit haben wir das volle Analogon der Eisenmangel-Chlorose des Menschen im Pflanzenreich. Der Mangel an Eisen erzeugt die Chlorose, und die Zufuhr von Eisen heilt dieselbe.

Viel weniger wissen wir über die Vertheilung des Eisens im Blute der wirbellosen Thiere, so weit von einem solchen überhaupt noch die Rede sein kann. Mit Ausnahme des grössten Theils der Ringelwürmer, besitzt das Blut der Wirbellosen entweder eine weisse Farbe, oder es haftet ein bald gelblicher, bald grünlicher, bald violetter, bald bräunlicher Farbstoff an dem Blutserum. Die Blutkörperchen selbst sind farblos und gleichen den Lymphkörperchen. Ueber das Vorhandensein von Eisen in dem Blute dieser Thiere kann, so weit die Untersuchungen reichen, kein Zweifel sein, wenn es auch bei manchen derselben durch Mangan oder Kupfer vertreten zu sein scheint. Aber es ist nicht unwahrscheinlich, dass es sich hier nicht an die Körperchen des Blutes, sondern an das Blutserum gebunden findet. Die Lösung dieser Frage hat ein nicht unbedeutendes physiologisches Interesse; von ihr aus werden wir vielleicht am ehesten Aufschluss über die Frage erhalten, in welcher chemischen Verbindung mit Albuminaten das Eisen überhaupt im Blute vorkommt. Die merkwürdige, oben erwähnte Thatsache, dass in chlorotischen Blättern die Chlorophyllbildung selbst durch einfaches Bestreichen der Blätter mit Eisensalzlösungen eingeleitet wird, lässt vermuthen, dass jene Verbindung in sehr einfacher und leichter Weise hergestellt wird.

Anders bei den Wirbelthieren. Hier haftet der eisenhaltige Farbstoff überall an den rothen Blutkörperchen. Der eigentliche stickstoff- und eisenhaltige Farbstoff, das Haematin, ist mit einem Albuminat, welches Kühne entschieden nicht für Globulin, sondern für reines Eiweiss hält, zu Haemoglobin verbunden, und wir wollen gleich hier bemerken, dass das Haematin (oder Haemin) polymer ist mit dem Bilirubin der Galle. Kühne**) stellt dafür die folgende Gleichung auf:

*) Vgl. Jul. Sachs in Hofmeister's Handb. d. physiol. Botanik. Leipzig. 1865. Bd. IV. S. 142.

**) Lehrbuch d. physiol. Chemie. Leipzig. 1868. S. 203.

$$\underbrace{C_{96}H_{51}N_{6}Fe_{8}O_{18}}_{\text{Haematin}} + 3HO = 3(\underbrace{C_{32}H_{18}N_{2}O_{6}}_{\text{Bilirubin}}) + 3FeO$$

Wo und wie sich diese eisenhaltigen Verbindungen bilden, ist uns noch immer unbekannt, so wahrscheinlich es auch ist, dass dieselben schon in dem Digestionstractus entstehen und zunächst Bestandtheil der farblosen Blutzellen werden. Auch darüber herrscht noch Ungewissheit, welcher Art die chemische Constitution des Haematins ist. Für die Annahme, dass das Eisen als Oxyd im Blute enthalten sei, hat man geltend gemacht, dass sich aus getrocknetem Blute durch Säuren Eisenoxyd ausziehen lässt, und dass Blut, mit Schwefelalkalien behandelt, durch die Bildung von Schwefeleisen schwarz wird. Für die Annahme, dass es als Oxydul im Blute existire, führt man die Beobachtung Schoenbein's an, dass sich Eisenoxydulsalze genau so wie Blutkörperchen als Ozonüberträger verhalten. Am wahrscheinlichsten erscheint es jedoch, dass das Eisen in organischer Verbindung in dem Haemoglobin enthalten ist, ähnlich etwa, wie der Schwefel in den Albuminaten*). Nur von der Zukunft dürfen wir die Entscheidung dieser Frage erwarten.

Etwas Genaueres wissen wir über die Menge des im Blute des Menschen und verschiedener Thiere enthaltenen Eisens. Nach Nasse's Bestimmungen**) sind in 1000 Theilen enthalten:

beim Mann	0,832	Eisenoxyd
bei der Frau	0,779	„
beim Hund	0,833	„
bei der Gans	0,822	„ u. s. w.

Berechnet man hiernach den metallischen Eisengehalt der Gesammtblutmenge eines Mannes von 140 Pfund Körpergewicht, so ergiebt sich, dass derselbe 2,98 Gramm beträgt, wenn man die Gesammtblutmenge des Menschen nach Bischoff auf $^1/_{13}$ des Körpergewichtes veranschlagt, dagegen nur 2,28 Gramm, wenn die Gesammtblutmenge nach Gscheidtlen zu $^1/_{17}$ des Körpergewichts angenommen wird***). Dabei sind 0,8 Grm. Eisenoxyd (= 0,555 Grm. metallisches Eisen) als in 1000 Grm. Blut enthalten der Berechnung zu Grunde gelegt.

Es ist nicht unwichtig, diese Gesammteisenmenge des Blutes genauer au erwägen. Sie lässt uns erkennen, dass wir mit der

*) Vgl. von Gorup-Besancz: Lehrbuch d. physiol. Chemie. 1867. S. 115.

**) S. Handwörterbuch der Physiol. Bd. I. Artikel: Blut.

***) S. Gscheidtlen: Untersuchungen aus dem physiolog. Laboratorium zu Würzburg. 1868. 3. Hft (Gscheidtlen giebt als Maximum der Blutmenge 1:16,9 [des Körpergewichts] an).

täglichen Zufuhr von 0,05 Gramm Eisen in 20 Tagen schon mehr als den dritten Theil jener, in einem Mann von 140 Pfund Körpergewicht vorhandenen Eisenmenge darreichen, und erklärt ebensowohl die Möglichkeit der frappanten Wirkungen eines 4—6wöchentlichen Gebrauchs eines Eisensäuerlings, welcher im Pfunde nicht mehr als 0,030 Gramm doppelt kohlensaures Eisenoxydul enthält, als den Irrthum der Methode, mit täglichen Dosen von 0,25—0,50 Gramm eines Eisensalzes gegen eine einfache Eisenmangelchlorose zu Felde zu ziehen.

Fast unsere sämmtlichen Nahrungsmittel enthalten Eisen, und meistens wohl in der Form des phosphorsauren Eisenoxyds. Die animalischen Nahrungsmittel, Fleisch, Milch, Eier u. s. w. sind eher ärmer, als reicher daran, als die vegetabilischen.

Nach Moleschott's Zusammenstellung*) finden sich:

In dem	Eiweiss des Hühnereis	0,001	p. c.	Eisenoxyd
„	Dotter „	0,023	„	„
„	Kalbfleisch	0,002	„	„
„	Schweinefleisch . . .	0,004	„	„
„	Ochsenfleisch	0,010	„	„
„	Käse	0,007	„	„
„	Roggen	0,028	„	„
„	Gersten	0,037	„	„
„	Hafer	0,026	„	„
„	Weizen	0,019	„	„
„	Reis	0,012	„	„
„	Erbsen	0,021	„	„
„	Birnen	0,004	„	„
„	Erdbeeren.	0,050	„	„
„	Kartoffeln	0,005	„	„
„	Runkelrüben	0,007	„	„

Diese Mengen wechseln selbstverständlich nach den Bodenarten, auf welchem die Pflanzen wachsen, sowie nach der Nahrung, welche den Thieren gereicht wird. Aber sie geben uns doch einen ungefähren Begriff von der Menge des Eisenoxyds, welches dem Menschen täglich mit der Nahrung zugeführt wird, und berechnen wir, dass z. B. in einem Pfund Ochsenfleisch 0,050 Grm. Eisenoxyd enthalten sind, so ergiebt sich damit, dass die Nahrung mehr Eisen enthält, als der Organismus zu seiner Existenz bedarf, ein Theil desselben also auch unbenutzt täglich den Körper verlassen muss.

Nach Bestimmungen von Berzelius enthalten die menschlichen

*) Physiologie der Nahrungsmittel. 1859. Giessen.

Excremente annähernd 1,200 p. c. unorganische Bestandtheile bei 75,3 p. c. Wasser. Von diesen 1,20 p. c. kommen circa 0,03 p. c. auf das Eisenoxyd*). Ein Theil dieses letzteren stammt zweifellos aus den Nahrungsmitteln her. Aber ein anderer Theil verdankt seinen Ursprung auch dem Untergange der Blutkörperchen, und es scheint, dass dieser theils mit der Galle durch den Darmkanal, theils mit dem Harn durch die Nieren ausgeschieden wird. Es wurde schon früher (S. 181) erwähnt, dass nach Kühne's Untersuchungen nur Spuren von Eisen in der Galle enthalten sind. Nach einer Untersuchung von Rose beläuft sich die Menge des Eisenoxyds in der Ochsengalle auf 0,23 p. c. der Asche, und enthält die Galle im Ganzen 0,8—1,0 p. c. unorganische Bestandtheile (Gorup-Besanez), so würden sich danach für dieselbe 0,0018—0,0023 p. c. Eisenoxyd berechnen. Schätzen wir dabei die in 24 Stunden vom erwachsenen Manne secernirte Gallenmenge auf 800 Gramm (vergl. S. 193), so würden mit derselben also 0,0144—0,0184 Gramm Eisenoyyd ausgeschieden. Ueber die mit dem Harn ausgeschiedenen Mengen von Eisen ist aber leider noch gar nichts auch nur annähernd Bestimmtes festgestellt. Harley bezeichnet sein Urohaematin (vgl. S. 182) als eisenhaltig; Scherer stellt den Eisengehalt desselben in Abrede. Porter fand „Spuren“ von Eisen im Harn; Kühne giebt „geringe Quantitäten“ zu, die „wahrscheinlich aus der Verbrennung eines eisenhaltigen organischen Körpers herstammen“ **). Lehmann endlich führt an, dass Eisen gewöhnlich in sehr geringen Mengen im Harn gefunden werde, indessen zuweilen auch im Harn völlig gesunder Personen gänzlich fehle***). Seine weitere Angabe, dass das Eisen nach dem Gebrauche von Eisenpräparaten bald mit den gewöhnlichen Reagentien unmittelbar im frischen Harn zu entdecken sei, bald aber nur in geringen Mengen erst in der Asche des Harnrückstands gefunden werde, erklärt sich vielleicht durch die Angabe von Schroff†), dass sich die Gegenwart von Eisen im Harn viel rascher nachweisen lässt nach der Darreichung von kleinen, als grossen Dosen desselben in der Form eines Arzneimittels.

Bei der Mangelhaftigkeit dieser physiologischen Grundlagen lässt sich selbstverständlich der tägliche Umsatz an Eisen auch noch nicht einmal annähernd bestimmen. In Betreff der pathologischen

*) Vgl. von Gorup-Besanez. Lehrbuch der physiol. Chemie. 1867. S. 502.

**) Lehrb. d. physiol. Chemie. S. 530. Vgl. ferner Gorup-Besanez a. a. O.

***) Lehrb. der physiol. Chemie. 1850. Bd. II. S. 397.

†) Pharmakologie. 1856.

Ausscheidungsverhältnisse desselben sind unsere Kenntnisse aber noch viel rudimentärer, und von einer befriedigenden Einsicht in die Physiologie der chlorotischen Zustände kann deshalb noch nicht die Rede sein. Aber der Dürftigkeit des Wissens in chemischer Beziehung kommt hier eine reiche ärztliche Erfahrung einigermaasen zu Hülfe, und trotz jener stehen wir den practisch-ärztlichen Aufgaben nicht rathlos gegenüber.

Die Zahl der Fälle, in welcher wir einer abnormen Blässe des Colorits begegnen, ist eine ausserordentlich grosse. Man hat sich gewöhnt, diese Fälle mit dem sehr unpräcisen Sammelnamen der „Blutarmuth“ zu belegen, und selbst die Laienwelt ist mit diesem Ausdruck schon so vertraut, dass sie dem Arzte heutigen Tages nur allzuhäufig mit solcher Diagnose entgegentritt. Der erste Eindruck, welchen diese blassen Patienten auf die therapeutische Ueberlegung des Arztes machen, ist fast überall der, dass sie eisenbedürftig seien, und ich glaube mich nicht in der Annahme zu irren, dass dem Eisen dann auch in zahlreichen Fällen sofort als einer sacra anchora vertraut wird. Aber eine sorgfältigere Beobachtung und Prüfung der Fälle ergiebt alsbald, dass es sich hier um sehr weit differirende Zustände handelt, und dass schliesslich nur ein kleiner Theil von Chlorosen übrig bleibt, in welchem ein Eisenmangel im Organismus den wirklichen und letzten Grund der Blässe des Colorits abgiebt.

Wollen wir uns in der grossen Fülle dieser Krankheitsbilder orientiren, so können wir die sämmtlichen Chlorosen — worunter wir einmal alle Fälle von ausgeprägt blassem Colorit begreifen wollen — zunächst in zwei Gruppen theilen: in die der congenitalen und der acquirirten Fälle. Die congenitalen sind wahrscheinlich der Mehrzahl nach durch einen anatomischen Fehler in der Entwicklung der Gefässe bedingt, während für die acquirirten eine lange Reihe von ursächlichen Momenten existirt.

In Betreff der ersteren hat Rokitansky's Scharfblick bereits vor mehr als 25 Jahren der Wahrheit Ausdruck verliehen. „Die Oligohaemie“, sagt er, „ist nicht selten ein angeborner constitutioneller Zustand und kommt besonders beim weiblichen Geschlecht vor. Ihm entspricht eine mangelhafte Entwicklung des Calibers der Arterien mit Kleinheit des Herzens, und neben zurückbleibender Entwicklung der gesammten Körpermasse erscheinen beim weiblichen Geschlechte vorzüglich die Sexualorgane unentwickelt.“ *) Seit jener Zeit ist in Betreff dieser Frage fast nichts

*) Handb. d. allgemeinen patholog. Anatomie. Bd. I. 1846. S. 558.

geschehen. Nur in neuester Zeit ist eine Arbeit von Virchow**) erschienen, in welcher derselbe den Angaben Rokitansky's theils beipflichtet, theils aber auch entgegentritt. „Thatsache ist es," sagt Virchow, „dass bei Chlorotischen, deren Leichen zur Autopsie kommen, sich erhebliche Abweichungen im Gefässapparate und zwar in dem wesentlichsten Theile desselben ungewöhnlich häufig finden, dass insbesondere das Herz und die Aorta eine andere und namentlich eine mangelhaftere Entwicklung zeigen, als sie unter normalen Verhältnissen bei anderen, gleichaltrigen Individuen vorhanden ist. — Die pathologisch-anatomische Erfahrung macht es mir in hohem Grade wahrscheinlich, dass derartige Veränderungen im Gefässapparate der Chlorotischen regelmässig vorhanden sind, und es kann nicht zweifelhaft sein, dass dieselben ursprüngliche und nicht etwa erst nachträglich erworbene sind." In Betreff des Sexualapparates bemerkt Virchow dann aber, dass, abgesehen von denjenigen Fällen, in welchen der Sexualapparat keine grösseren Abweichungen darbietet, Zustände vorkommen, in denen Mangelhaftigkeit der Ausbildung des Geschlechtsapparates die Gefässanomalie begleite, aber in anderen Fällen auch das Umgekehrte, eine grosse, ja excessive Entwicklung des Geschlechtsapparates bei derselben Mangelhaftigkeit des Gefässapparates gefunden werde.

Es ist ein Verdienst Virchow's von Neuem auf die Beziehungen zwischen Enge des Gefässsystems und Chlorose aufmerksam gemacht zu haben. Aber die thatsächlichen Unterlagen, welche die betreffende Arbeit liefert, lassen nicht erkennen, wie weit seine Aussprüche fest begründet sind. Die vereinzelten Zahlenangaben können nicht befriedigen. Befremden muss es mich dabei, dass Virchow, nachdem ich 1869 in den Sitzungsber. d. Gesellsch. z. Beförd. d. ges. Naturwissensch. zu Marburg auf die verschiedene Weite der arteriellen Gefässe als ein wichtiges actiologisches Krankheitsmoment aufmerksam machte, und 1871 einen Aufsatz „Ueber die Lumina der Arterien und deren Bedeutung für die Entwicklung von Krankheiten"*) veröffentlichte, von meinen zahlreichen, ihm mitgetheilten Messungen gar keine Notiz nimmt. Die Frage, um welche es sich handelt, lässt sich nur entscheiden durch eine grosse Anzahl nicht nur von Arterienmessungen und Messungen der Grösse des Uterus, sondern zugleich der ganzen Körpergrösse und eine Zusammenstellung der Messungen mit den Ergebnissen der klinischen Beobachtung. An einer

*) Ueber die Chlorose und die damit zusammenhängenden Anomalieen im Gefässapparate. Berlin. 1872. Hirschwald.

**) S. o. S. 25.

solchen Arbeit fehlt es noch durchaus. Nach meinen Beobachtungen kann ich jedoch schon jetzt mit Bestimmtheit sagen, dass die regelwidrige Kleinheit der Gefässlumina durchaus nicht immer von „Chlorose" begleitet ist; während für eine andere Anzahl von Fällen allerdings die Coëxistenz beider Störungen feststeht. Es sind die intensivsten Fälle von Chlorose, welche in dieser Weise herbeigeführt werden, und dass dieselben einer therapeutischen Einwirkung auf das hartnäckigste, wenn nicht ganz und gar, widerstehen, bedarf kaum der besonderen Hervorhebung. Nur dann scheint es möglich, dem chlorotischen Zustande einigermaassen abzuhelfen, wenn es gelingt, durch ein diätetisches Verfahren die Blutkörperchenbildung vorzugsweise zu fördern, und dem Blute gewissermaassen in der Qualität zu ersetzen, was in Bezug auf die Quantität fehlt.

Ob nun aber alle Fälle congenitaler Chlorose auf abnormer Kleinheit der Arterienlumina beruhen, scheint mir doch mehr, als zweifelhaft. Eine jede congenitale anatomische Störung, welche die Blutkörperchenbildung beeinträchtigt, kann möglicherweise die Chlorose erzeugen. So namentlich eine mangelhafte Entwicklung des Lymphdrüsenapparates, so vielleicht eine abnorme Kleinheit der Leber. Die pathologische Anatomie hat hier noch viele Fragen unbeantwortet gelassen. Viel weniger darf man bei den congenitalen chlorotischen Störungen an humorale Störungen denken, wiewohl ja solche nicht absolut ausgeschlossen werden können. Wenn sich, wie wir durch Cazeaux, Kiwisch u. A.*) wissen, während der Schwangerschaft Chlorose des mütterlichen Organismus entwickeln kann, so liegt es sehr wohl im Bereiche der Möglichkeit, dass diese Chlorose von dem Kinde ererbt wird und nach der Geburt fortexistirt. In diesen Fällen würde man sich noch am ehesten von therapeutischen Eingriffen Erfolg versprechen dürfen. Doch es werden dabei die Mischungsalterationen der Säfte oder die Störungen der Stoffwechselvorgänge selten so einfach liegen, dass es sich lediglich etwa um einen Mangel an Eisen handelt.

Eine besondere Form der congenitalen Chlorose bildet die mit excedirender Fettbildung verbundene, die s. g. Chlorosis gigantea (Schoenlein). Sie findet sich bei der Polypionia infantum, bei welcher das Körpergewicht oft in so erstaunlich rascher Weise zunimmt, dass die Kinder im Alter von 9 Monaten schon gegen 50 Pfund, gegen das zehnte Jahr hin schon gegen 200 Pfund wiegen können. In diesen Fällen, welche zweifellos hereditär sein und in

*) Vgl. Ch. West, Lehrb. d. Frauenkrankheiten. Uebers. von Langenbeck. 1863. S. 42.

einer Familie bei mehreren Kindern vorkommen können, steht die abnorme Fettbildung im Vordergrunde, und die Erblichkeit der Zustände lässt uns auch hier vorzugsweise an congenitale anatomische Störungen denken. Fuchs*) giebt an, dass der Thorax dieser Kinder eng, die Respiration stets kurz und keuchend, das Genitalsystem in der Mehrzahl der Fälle wenig ausgebildet sei. Die Chlorosis selbst würde dann mehr als ein secundäres Ereigniss aufzufassen sein, eine Annahme, welche mit dem Versuchsresultate J. Ranke's**) „dass eine gesteigerte Fettanhäufung im Körper mit einer sehr bedeutenden Abnahme der Blutmenge Hand in Hand gehe“, im vollen Einklang steht.

Es bleibt noch übrig, die Frage zu erheben, in welcher Beziehung die chlorotische Blutbeschaffenheit zu der Enge der Gefässlumina selbst steht, falls sie durch diese bedingt ist. Die Antwort darauf ist sehr schwierig und kaum mit nur wahrscheinlicher Richtigkeit zu ertheilen. Die verschiedensten Dinge kommen dabei in Betracht. Vor Allem die jedesmalige Grösse oder Intensität des Gesammtstoffwechsels überhaupt. Wir können uns kaum anders denken, als dass dieselbe bei einer allgemeinen Kleinheit des Herzens und der Gefässlumina herabgedrückt, und eventuell auch die Blutkörperchenbildung beeinträchtigt sei. Da wir aber in manchen Fällen von Arterienenge die Chlorosis auch nicht finden, so handelt es sich wahrscheinlich daneben noch um Abnormitäten der Entwicklung localer Gefässgebiete, sei es der Leber, der Lungen oder anderer für Blutbildung und Blutleben wichtiger Organe, ähnlich wie ja auch bei acquirirten Herzleiden eine Chlorosis sich lediglich in Folge der damit bedingten Circulationsstörung ausbilden kann. Die Beantwortung dieser Fragen bleibt der Zukunft überlassen, und es wird nicht leicht sein, sie in befriedigender, vollgültiger Weise zu liefern.

Gehen wir nunmehr zu der Gruppe der acquirirten Chlorosen über, so ist die Reihe der aetiologischen Momente derselben eine sehr grosse. Obenan steht hier die Chlorose in Folge von Blutverlusten, die wahre Anaemie; und man hat dabei nicht etwa nur an einmalige grössere Blutverluste, sondern ganz vorzugsweise an die oft wiederkehrenden Verluste zu denken, wie sie bei Haemorrhoidariern, Uterusleiden, bei der Anlage zur Haemorrhophilie u. s. w. vorkommen. — Es folgt ihr die Chlorose in Folge von Säfteverlusten aller Art. Dauernde Eiterungen, Albuminurie, profuser fluor albus, lactatio nimia u. s. w. gehören hierher, und den in dieser

*) Lehrb. der speciellen Nosologie u. Therapie. 1847. Bd. II. S. 672.

**) S. Blutvertheilung u. Thätigkeitswechsel der Organe. Leipzig. 1867. S. 37.

Weise bedingten Chlorosen schliessen sich unmittelbar diejenigen an, welche sich während der Entwicklung heteroplastischer Neubildungen, insonderheit der weichen Sarcome und Carcinome, ausbilden. Wir können diese ganze Reihe am geeignetesten als antagonistische Chlorosen bezeichnen. — Ihnen stehen, als dritte Reihe, sehr nahe die s. g. Inanitions-Chlorosen, zu denen nicht nur die Bleichsucht der Armen zählt, sondern auch die Chlorosis jener Unglücklichen, welche durch Oesophagus- und Magencarcinom, Ulcus ventriculi perforans, Uterusleiden mit ständigem Erbrechen u. s. w. re vera in den Hungerzustand verfallen. Desgleichen gehören hierher die s. g. Reconvalescenz-Chlorosen, deren Ausgangspunkt zwar sehr klar vorliegt, deren oftmals lange Dauer ihnen aber auch oft den Charakter eines complicirten Leidens aufdrückt. — Eine vierte Reihe von Formen entwickelt sich in Folge von Leberleiden. Dieselben gehen bald mit excedirender Fettbildung, bald mit Abmagerungen einher. Hier liegen als letzte Ursachen entweder eine fehlerhafte Ernährung (Missbrauch von Spirituosen, Caffee, zu reichlicher Fettgenuss u. s. w.), oder nervöse Störungen vor, sei es, dass die letzteren durch Sorgen und Kummer, durch Ueberanstrengungen des Geistes oder Körpers, durch organische Erkrankungen (z. B. Uterusleiden) acquirirt sind, oder dass sie als congenitale aufgefasst werden müssen. Wir werden diese Formen passend unter der Bezeichnung der hepatogenen Chlorosen zusammenfassen; denn das erste wesentliche Glied in der Kette der Krankheitserscheinungen liegt hier in der Störung der Leberfunction, sei es, dass dieselbe durch eine chronische Hyperaemie und deren Folgen eingeleitet wird, oder dass es sich um eine primäre Innervationsstörung handelt. — Eine fünfte Reihe bilden die Malaria-Chlorosen, eine in den Marschländern häufig zu beobachtende und wohl regelmässig mit dem Vorhandensein eines Milztumors verbundene Form. — Getrennt von diesen treten alsdann die leukaemischen Chlorosen auf, welche, wenn auch häufig mit Milztumoren verbunden, doch entschieden von den Malaria-Chlorosen getrennt werden müssen. Bei beiden diesen Formen verlegt man das hauptsächliche pathologische Moment in die anatomischen Störungen der Milz, der Lymphdrüsen, zum Theil auch der Leber. Für die Malaria-Chlorosen trifft dies zu. In Betreff der leukaemischen Formen ist uns jedoch das Verhältniss der anatomischen Veränderungen zu den gleichzeitig vorhandenen humoralen Störungen noch viel zu wenig bekannt, um schon über den letzten Grund der chlorotischen Erscheinungen entscheiden zu können. — Als eine besondere siebente Reihe fasse ich ferner die Chlorosen in Folge von Herz-

leiden auf. Sie schliessen sich zwar einerseits den hepatogenen Formen, andererseits, in Folge der sie oft begleitenden Albuminurieen, den antagonistischen Chlorosen eng an. Aber sie kommen doch auch so isolirt, ohne jede Complication mit Leber- oder Nierenleiden, vor und bilden, namentlich auch in therapeutischer Beziehung, ein so bestimmt abzugrenzendes Gebiet, dass ich sie unter der besonderen Bezeichnung der Circulationsstörungs-Chlorosen zusammenfassen möchte. Eine achte Reihe, welche in Folge von einfachen Digestionsstörungen, namentlich von Säurebildung in den ersten Wegen, entsteht, ist als Digestions-Chlorose aufzuführen. Als neunte Reihe folgt das grosse Gebiet der s. g. Pubertäts-Chlorosen, welche in unmittelbarstem Zusammenhange mit der Entwicklung des weiblichen Sexualapparates stehen. Als zehnte und letzte Form bleibt endlich die eigentliche Eisenmangel-Chlorose übrig, eine Form, welche mit der letztgenannten Form vielfach zusammengeworfen wird, allerdings auch in naher Beziehung zu ihr steht, aber doch von derselben getrennt werden muss.

Ueberblicken wir diese lange Reihe von Formen, so erhellt sofort, dass für das Zustandekommen der Chlorose die verschiedensten Ursachen existiren. Das Resultat ist überall mehr oder weniger dasselbe. Denn darüber ist wohl kein Zweifel, dass in allen diesen Formen ein Mangel an gefärbten Blutkörperchen vorhanden ist, und mit diesem auch in der Mehrzahl der Fälle ein Mangel an Eisen im Blute existirt. Aber es würde der grösste Fehler sein, zu glauben, dass dieser Mangel an Eisen und gefärbten Blutkörperchen nun auch jedesmal durch die Zufuhr von Eisen in der Form eines Arzneimittels gehoben werden könnte. Die Verschiedenheit der Ursachen weist vielmehr darauf hin, dass die Therapie der Chlorosen die Erfüllung der verschiedensten Aufgaben verlangt, und in jedem einzelnen Falle wird deshalb auch die Feststellung der aetiologischen Momente die erste und nothwendigste Bedingung für eine erfolgreiche Behandlung bilden.

Die rothen Blutkörperchen sind sehr zusammengesetzte Gebilde. Sie enthalten neben Albuminaten den eisen- und stickstoffhaltigen Farbstoff, Lecithin und Cholestearin, phosphorsaures Kali, phosphorsauren Kalk, phosphorsaures Natron und wahrscheinlich auch schwefelsaures Kali. Fehlt irgend einer dieser Bestandtheile, oder wird die regelrechte, proportionale Mischung derselben im Chymus und Chylus in irgend welcher Weise gestört, so muss ihre Bildung beeinträchtigt werden. Ein Mangel des Eisens kann sicher allein Chlorosis erzeugen; aber dieselbe kann ebensowohl entstehen in

Folge eines Mangels an Albuminaten, an Lecithin, an Cholestearin, an neutralem phosphorsaurem Kali, Natron u. s. w., und in allen diesen Fällen wird es sich also um eine Bildungshemmung der rothen Blutkörperchen handeln. Experimentelle Untersuchungen und Beobachtungen an Thieren, zum Theil auch am Menschen, haben in dieser Beziehung Folgendes gelehrt:

Mit der Zunahme des Eiweissgehaltes der Nahrung steigt bei übrigens gesunden Thieren die Menge des Haemoglobins im Blute. Während z. B. ein Kaninchen, dessen Normalblut etwa 8,41 p. c. Haemoglobin enthält, bei ausschliesslicher Heufütterung 7,10 p. c. Haemoglobin darbot, fanden sich bei demselben nach anhaltender Brodfüttterung 8,97 p. c.*) Es ist dabei nicht zu übersehen, dass mit dem Reichthum an Eiweiss in der Regel auch die Menge der phosphorsauren Salze (und des Eisens) zunimmt. — Entsprechend sinkt die Haemoglobinmenge in sehr auffallender Weise, wenn eine möglichst stickstoffarme Kost dargereicht wird. Während ein gut genährter Hund durchschnittlich 13,8 p. c. Haemoglobin im Blut enthält, sank bei einem solchen, bei ausschliesslicher Fütterung mit Fett und Stärkemehl, das Haemoglobin am 26. Tage dieser Fütterung auf 11,65 p. c. und am 38. Tage auf 9,52 p. c. Sehr bemerkenswerth ist dabei, dass bei ausschliesslicher Brodfütterung der Haemoglobingehalt entschieden abzunehmen scheint. Während Verdeil**) bei einem Hunde nach 18tägiger Fütterung mit Fleisch 12,75 p. c. Eisen in der Blutasche fand, sah er diese Menge nach 20tägiger Brodfütterung auf 8,65 p. c. sinken; während die normale Haemoglobinmenge des Hundes 13,8 p. c. beträgt, fand Subbotin nach Brodfütterung bei demselben nur 9,37 p. c., und in einem andern Falle nur 10,32 p. c. Es würde m. E. jedoch ein Fehler sein, aus diesen Versuchen zu schliessen, dass ein Minus an Albuminaten bei der Brodfütterung die Abnahme des Haemoglobingehaltes bedinge. Roggen- sowohl als Weizenmehl enthalten hinreichende Mengen von Albuminaten, (s. S. 64) und, wie wir oben gesehen haben, auch hinreichende Mengen von Eisen (s. S. 387) und phosphorsauren Salzen (s. S. 332), um den Anforderungen der Haemoglobinbildung zu genügen. Dagegen möchte ich auf den Mangel von Fetten im Brode ebensowohl, als auf die reichlichere Säurebildung im Chymus bei der Brodfütterung aufmerksam machen, um in diesem Falle die Abnahme der Haemoglo-

*) S. Subbotin: Einfluss der Nahrung auf den Haemoglobingehalt des Blutes. Zeitschr. für Biologie. Bd. VII. S. 193.

**) Annal. d. Chem. u. Pharm. 1849. Bd. 69.

binbildung zu erklären. Es handelt sich offenbar hier um andere Bedingungen für dieselbe, als bei der vorhererwähnten ausschliesslichen Fett- und Amylonfütterung. Bei dieser fällt zweifellos die Schuld auf den Mangel an Albuminaten sowohl, als an sämmtlichen, für die Blutkörperchenbildung erforderlichen unorganischen Bestandtheilen.

Von ganz besonderem Interesse ist dabei eine weitere an hungernden Thieren gemachte Beobachtung. Sämmtliche Beobachter (Nasse, Bidder und Schmidt, Voit, Subbotin) kommen darin überein, dass der Hunger die Haemoglobinmenge des Blutes nur sehr unbedeutend oder auch gar nicht herabsetzt. Ein von Subbotin untersuchter Hund enthielt am ersten Hungertage 13,8 p. c. Haemoglobin; am 38. Hungertage noch 13,33 p. c.; ein Kaninchen zeigte sogar bei gewöhnlicher reichlicher Pflanzennahrung 8,85 p. c., und nach 14tägigem Hunger 9,50 p. c. Haemoglobin. Diese auffallende Thatsache ist nicht anders zu erklären, als dass das hungernde Thier von dem Eiweiss, den Fetten, dem Lecithin und Cholestearin und den unorganischen Bestandtheilen des eigenen Körpers neue Blutkörperchen bildet, und wir müssen annehmen, dass die Bestandtheile der untergehenden Blutkörperchen, insonderheit auch deren Eisengehalt, in diesem Falle sofort wieder zur Neubildung von Blutkörperchen verwandt wird.

In ganz neuester Zeit wird uns eine weitere, höchst bemerkenswerthe Thatsache mitgetheilt. In seiner ebenso verdienstvollen, als lehrreichen Arbeit: „über die Bedeutung der Aschenbestandtheile der Nahrung"*), weist Dr. Forster nach, dass bei einer an Phosphorsäure, Kalk, Eisen und Kali äusserst armen, Albuminate, Fett und Kohlenhydrate jedoch in hinreichender Menge enthaltenden Nahrung, mehr Eisen ausgeschieden, als eingenommen wird. Die Gesammteinnahme eines Hundes an Eisen betrug hier einmal in 38 Tagen 0,93 Gramm, während sich die Ausgabe mit den Faeces in derselben Zeit auf 3,59 Gramm belief; und in einem zweiten Falle stellte sich in 26 Tagen ein Verhältniss von resp, 0,94 : 2,32 Gramm Eisen heraus. Auf den ersten Blick erscheint dieses Verhältniss erklärlich aus einem die Neubildung von Blutkörperchen bedeutend überwiegenden Untergange derselben. Aber ein näheres Nachdenken, und namentlich die Be-

*) S. Zeitschrift für Biologie. Bd. IX. Heft 3. — (Da die Arbeit Forster's erst nach Vollendung des Druckes des die unorganischen Bestandtheile behandelnden Abschnittes dieser Arbeit erschienen ist, bedaure ich, dieselbe nicht weiter haben berücksichtigen zu können. Dieselbe geht mir erst während des Druckes dieses Bogens (21. Decbr. 1873) zu.)

rücksichtigung der eben in Betreff des Hungerzustandes mitgetheilten Erfahrungen, lässt diese Annahme kaum zu. Es fehlte diesen Hunden nicht an Albuminaten und nicht an Fetten. Die untergehenden Blutkörperchen lieferten auch Eisen genug; denn das in den Faeces gefundene Eisen konnte nur aus diesen herstammen; und dass es als solches wieder zur Blutkörperchenbildung verwandt werden kann, lehren die vorstehenden Hungerversuche. Es bleibt demnach nichts übrig, als in diesem Falle den Mangel an phosphorsauren Salzen (phosphorsaures Kali und phosphorsaurer Kalk) in der Nahrung anzuklagen, um die nicht wieder erfolgende Verwendung des Eisens und den Abgang desselben mit den Faeces zu erklären. Ob diese Anschauung richtig ist, wird sich leicht feststellen lassen, wenn man unter übrigens gleichen Versuchsbedingungen der Nahrung des Thieres das Eisen entzieht, die phosphorsauren Salze aber belässt.

Wir erwähnten, dass bei ausschliesslicher Fütterung von Fett und Amylon die Haemoglobinmenge des Blutes beträchtlich sinkt. Dieses leicht begreifliche Resultat stellt sich aber auch dann heraus, wenn neben genügender Zufuhr an stickstoffhaltiger Substanz viel Fett zugeführt wird*) Die Erklärung dafür liegt wahrscheinlich in der Thatsache, dass reichlicher Fettvorrath im Organismus den Umsatz an Eiweiss herabdrückt, und nach Pettenkofer und Voit bei solchem Fettvorrath auch die Sauerstoffaufnahme beträchtlich geringer ist, als selbst im Hungerzustande. Auch Subbotin giebt dieser Erklärung Ausdruck, während die Thatsache der Haemoglobinabnahme bei der fraglichen Ernährungsweise auch von J. Ranke mit Nachdruck hervorgehoben wird**).

Schliesslich haben wir noch auf einen Umstand die Aufmerksamkeit zu lenken, welcher die Blutkörperchenbildung in hohem Maasse beeinträchtigen kann, und, wie mir scheint, viel weniger berücksichtigt wird, als er es verdient. Es ist dies die abnorme Säurebildung im oberen Theile des Verdauungskanals. Es ist ein zweifelloses Factum, dass sich bei Individuen, welche vielfach an saurer Gährung im Magen leiden, ein blasses Colorit findet oder herausbildet, und wenn diese saure Gährung häufig durch Missbrauch von kohlensaurem Natron und damit bedingte hochgradige Alkalescenz des Magenschleims veranlasst wird, so trifft dasselbe auch für diesen Missbrauch zu, wiewohl dabei gleichzeitig an die Einwirkung

*) S. Subbotin a. a. O. S. 193. S. auch ebendaselbst S. 187 den Erfolg der Eidotter-Fütterung für die Haemoglobinmenge des Blutes.

**) S. o. S. 392

des kohlensauren Natrons auf die Leberfunction (s. S. 200) zu denken ist. Nach einer allgemeinen Erfahrung, welche freilich der scharfen Begründung entbehrt, ruft ferner der übermässige Genuss von Pflanzensäuren, namentlich Essigsäure, eine chlorotische Beschaffenheit des Blutes hervor. Wie soll man sich diese Wirkungen erklären? Nach Munk und Leyden*) sollen nicht nur die Mineralsäuren (Phosphor- Schwefel- Salpetersäure), sondern auch die Oxalsäure und die Weinsteinsäure die Eigenschaft haben, in das Blut eingeführt, die Blutkörperchen aufzulösen, und in Folge des damit bedingten Sauerstoffmangels des Blutes sämmtlich mehr oder weniger zur Verfettung der Organe und Gewebe Anlass geben. Sind diese Beobachtungen richtig, so könnte man an eine ähnliche Wirkung auch bei den hier in Frage stehenden Säuren (Milch- Essig- und Buttersäure) denken. Die Wirkung derselben würde sich dann weniger in einer Bildungshemmung, als in einer Beschleunigung des Unterganges von Blutkörperchen und abnormen Ausscheidung von Eisen kundgeben. Allein bis dahin fehlt der Beweis für die letztere und für den gesteigerten Untergang der Blutkörperchen in Folge des Eintritts der fraglichen Säuren ins Blut, und so lange dies der Fall ist, bin ich geneigt, der Annahme den Vorzug zu geben, nach welcher der abnorme Säuregehalt des Chymus die Bildung des Stoffcomplexes, aus welchem die rothen Blutkörperchen hervorgehen, beeinträchtigt, eine Annahme, welche ich bereits früher (S. 335) näher zu begründen suchte.

Der Mangel an gefärbten Blutkörperchen kann nun aber nicht nur in Folge einer Bildungshemmung, sondern ebensowohl in Folge eines gesteigerten oder beschleunigten Unterganges derselben herbeigeführt werden. Dafür liefert zunächst die nach fieberhaften Krankheitszuständen auftretende s. g. Reconvalescenz-Chlorose den schlagendsten Beweis. In diesen Zuständen documentirt sich der gesteigerte Untergang der rothen Blutkörperchen in der beträchtlichen Zunahme des Harnfarbstoffs (s. S. 184), und die fraglichen chlorotischen Zustände finden damit leicht ihre Erklärung. Auf einer grösseren Intensität des Stoffwechsels beruht es in gleicher Weise wahrscheinlich auch, dass das Blut ausgewachsener Thiere viel reicher ist an Haemoglobin, als dasjenige junger Thiere (Vgl. S. 105 und 265). Beim Ochsen fand Subbotin (a. a. O.) 12,10 p. c. des letzteren; beim Kalbe dagegen im Mittel nur 8,91 p. c.; und ein gleiches

*) Vgl. Munk u. Leyden: Die acute Phosphorvergiftung. Berlin. 1865. Desgleichen: Berlin. Klin. Wochenschrift. Nr. 50 u. 51. 1864.

Verhältniss wurde beim Hunde constatirt. Von dem nach Munk und Leyden's Beobachtungen gesteigertem Untergange von Blutkörperchen nach Einführung von Säuren in den Kreislauf sprachen wir so eben schon; und sicherer als dieser, ist der Untergang derselben nach dem Eintritt gallensaurer Salze ins Blut (Icterus). Die Reconvalescenten von Icterus bieten deshalb auch gemeiniglich noch längere Zeit nach dem Schwunde jeder eigentlich icterischen Färbung ein blässliches Colorit dar. Zweifelhafter ist die Steigerung jenes Unterganges nach der Einführung gewisser giftiger Substanzen. Wenn derselbe aber in einem eclatanten Falle von Arsenikwasserstoffvergiftung durch Jul. Vogel aus dem ganz abnorm gesteigerten Farbstoffgehalt des Harns erwiesen wurde, — die Farbstoffmenge stieg auf die enorme Höhe von 600—800 in 24 Stunden —*), so kann ich, trotz der Bedenken von Hoppe-Seyler (s. o. S. 366), auch den Schwefelwasserstoff nicht von der Wirkung freisprechen, dass er bei längerem Gebrauch in kleinen Dosen, wie in den s. g. Schwefelwässern, einen gesteigerten Untergang von Blutkörperchen, und damit eine transitorische Chlorose herbeiführt. Diese Form der Chlorose ist von Roth (s. o. S. 366) so sicher constatirt, und von Braun bestätigt, es ist ferner eine aus dem Eisengehalte der Nahrungsmittel allein gar nicht abzuleitende Zunahme von Schwefeleisen in den Faeces bei Schwefelwasserstoffgebrauch so vielfach beobachtet, dass ich auch hier der praktischen Erfahrung einen hervorragenden Werth beilegen muss. Schliesslich haben wir hier aber vor Allem desjenigen Organes zu gedenken, in welches die Physiologie überhaupt die Untergangsstätte der gefärbten Blutkörperchen ganz vorzugsweise verlegt. Wenn die normalen anatomischen Einrichtungen und physiologischen Vorgänge in der Leber der Art beschaffen sind, dass sie in bestimmter Zeit den Untergang einer gewissen Menge rother Blutkörperchen herbeiführen (vgl. S. 181), und dieser Untergang selbst mit der gleichzeitigen Entstehung der Gallensäuren in der Leber im engsten Zusammenhang zu stehen scheint, so ist es keinem Zweifel unterworfen, dass eine Steigerung der Leberfunction auch eine Steigerung des Blutkörperchenunterganges mit sich führen muss, und Alles also, was eine derartige Steigerung der Leberfunction herbeiführt, wird demnach auch, sofern kein entsprechender Ersatz in der Nahrung geboten wird, zur mehr oder weniger ausgesprochenen chlorotischen Blutmischung führen. Nach dem, was ich bei einer andern Gelegenheit (S. 208) in Betreff des Einflusses der Schwan-

*) S. Neubauer u. Vogel: Analyse des Harns. 1872. S. 328.

gerschaft auf die Leberfunction gesagt habe, erkläre ich mir in dieser Weise die Fälle von Chlorose, welche sich nach Cazeaux, Kiwisch's u. A. Beobachtungen während der Schwangerschaft in der That mitunter ausbilden, und welche nach Andral's Blutuntersuchungen*) selbst „oft" bei Schwangern vorhanden sein sollen.

Gehen wir nun mit diesen Vorkenntnissen an die Beurtheilung der pathologischen Vorkommnisse, so ist es schon von vorn herein sehr wahrscheinlich, dass die allergeringste Zahl der Chlorosen lediglich und allein auf einem directen Eisenmangel in der Nahrung beruht. Aber, wie im Pflanzenreiche aus nicht hinlänglich bekanntem Grunde, so kommt sicher auch diese echte Eisenmangel-Chlorose in seltenen Fällen bei Menschen vor, und sie ist es, welche im Eisen ihr directes Heilmittel findet. Ob in diesen Fällen die Nahrung ihre Eisenarmuth einer besonderen, fehlerhaften Mischung verdankt, oder ob es sich um zufällige Eisenarmuth derselben handelt, müssen wir selbstverständlich dahingestellt sein lassen. Ich erinnere nur daran, dass chlorotische Mütter, welche ihr Kind nähren, in Folge der Eisenarmuth ihrer Milch, oft auch das Kind chlorotisch machen, und eben so gut, wie wir eisenarme Milch bei den Frauen kennen, kann eine solche auch von Thieren geliefert werden, deren Milch zu Zeiten vielleicht das hauptsächliche Nahrungsmaterial von Kindern bildet**).

Viel schwieriger ist die Beurtheilung der s. g. Pubertäts-Chlorosen. Auch für sie steht es zweifellos fest, dass das Eisen oftmals das zuverlässig heilende Mittel ist, und kein Schluss kann gerechtfertigter sein, als der, dass die Chlorose in diesen Fällen auf einem Mangel an Eisen im Organismus beruht. Wir reichen das Eisen in der Form eines Arzneimittels dar, und die Chlorose schwindet oftmals sehr rasch. Aber der Eisenmangel scheint in diesen Fällen in ganz anderer Weise herbeigeführt zu werden, als in jenen Eisenmangel-Chlorosen; nicht direct, sondern indirect.

Schon vor längerer Zeit stellte Cl. Bernard***) den Satz auf, dass es sich bei diesen Chlorosen gar nicht um einen absoluten Eisenmangel im Blute handle, und dass die allerdings zweifellose Wirkung des Eisens darauf zurückgeführt werden müsse, dass es

*) S. Andral Versuch einer pathologischen Haematologie. Uebersetzt von Herzog. Leipzig. 1844.

**) Das Vorkommen der Chlorosis beim Schaaf ist von Andral constatirt. S. a. a. O.

***) Vgl. Leçons faites au collège de France. Union médicale. 1854.

gestörte Digestionsvorgänge, welche die Chlorose herbeiführen, beseitige. Es soll nach dieser Vorstellung nicht an Eisen, sondern nur an Blutkörperchen fehlen, und der Mangel an diesen durch Digestionsstörungen bedingt werden. Aber, ich meine, diese Skepsis zerschellt doch an der Festigkeit der pathologischen und therapeutischen Thatsachen. Becquerel und Rodier*) fanden für die gesunde Frau im Mittel: 127 p. m. Blutkügelchen und 0,511 p. m. Eisen; bei 30 Chlorotischen dagegen im Mittel: 94,7 p. m. Blutkörperchen und 0,366 p. m. Eisen. Subottin beobachtete bei einem chlorotischen Mädchen sogar nur 4,63 p. c. Haemoglobin, während er 13,16 p. c. als Norm betrachtet. Und sollten in der That die schlagenden Wirkungen des Eisens in Fällen, wo es sich gar nicht um Digestionsstörungen handelt, anders zu erklären sein, als dass thatsächlich ein Mangel an Eisen vorhanden war, welcher durch die Zufuhr des Eisens beseitigt wurde?

Eine ganz andre Frage ist es jedoch, wodurch dieser Eisenmangel verursacht wurde, und über diese, für die Behandlung der Pubertäts-Chlorose wichtigste Frage, kann ich nicht umhin, mich etwas ausführlicher zu verbreiten.

Zunächst mache ich darauf aufmerksam, dass wir diese Form der Chlorose in Familien oftmals nur bei einer Tochter auftreten sehen, während die derselben im Alter nahestehenden Schwestern unter durchaus gleichen Lebensverhältnissen nichts weniger, als chlorotisch sind. Und doch ergiebt sich, dass es sich bei der bleichsüchtigen Schwester nicht etwa um eine dauernde anatomische Störung handelt; denn nach zeitweiligem Eisengebrauch wird sie von ihrer Chlorose geheilt. Am auffallendsten tritt das in den Familien der Landleute hervor, in denen die äusseren Lebensverhältnisse sowohl, als die diätetische Pflege sehr einfach und gleichmässig sind, und bei dem einzelnen Individuum noch weniger, als in den wohlhabenden Kreisen, besondere Abweichungen von einer geregelten Lebensweise im weitesten Sinne des Wortes in Frage stehen. Ist dem aber so, so werden wir zu dem Schluss genöthigt, dass es sich auch bei der Mehrzahl dieser Formen der Chlorose noch um weitere individuelle Verhältnisse handelt, und dass nicht etwa eine mangelhafte Zufuhr von Eisen die letzte Schuld trägt, sondern vielmehr ein durch individuelle Verhältnisse herbeigeführter Eisenmangel, sei es, dass das mit der Nahrung zugeführte

**) S. Becquerel u. Rodier: Untersuch. über d. Zusammensetzung des Blutes im gesunden und kranken Zustande. Uebersetzt von Eisenmann. 1845.

Eisen nicht assimilirt wurde, oder dass der Verbrauch und Untergang von Blutkörperchen die Neubildung an Ausgiebigkeit übertraf.

Wenn man diesem Gedanken nachgeht, und weiter überlegt, dass viele dieser Pubertäts-Chlorosen alsbald wiederkehren, sobald der Gebrauch des Eisens ausgesetzt wird, dass mithin ein kürzere oder längere Zeit andauernder Grund für den Eisenmangel existirt, dass ferner die grösste Mehrzahl dieser Erkrankungen in die Zeit der geschlechtlichen Entwicklung fällt, so lässt sich die Vermuthung nicht abweisen, dass dieselben mit der letzteren selbst im engsten Zusammenhang stehen. Und wenn man ferner erwägt, dass die Entwicklungsvorgänge an den Sexualorganen gar häufig Störungen der Digestionsvorgänge, namentlich auch Störungen der Leberfunction (s. S. 208) hervorrufen, so tritt die Wahrscheinlichkeit nahe, dass Nichtassimilation oder abnormer Verlust von Eisen (gesteigerter Untergang von Blutkörperchen) durch diese Störungen der Digestion und der Leberfunction veranlasst werden. Nun ist freilich bis dahin die Nichtassimilation oder die gesteigerte Ausscheidung von Eisen mit den Faeces (oder dem Harn) nicht positiv erwiesen. Es fehlt damit die thatsächliche Basis für unsre Schlüsse. Wohl aber finden sich bei diesen Formen der Chlorose die verschiedenartigsten, nicht von der chlorotischen Blutmischung selbst abhängigen Innervations- und Digestionsstörungen, unter denen ich nur an die allgemeine Verstimmung, die Cardialgieen, das Kreideessen, das Essigtrinken, den nicht seltenen Magencatarrh mit oder ohne Darmcatarrh, die mitunter leicht icterische Hautfärbung u. s. w. erinnere; und dass diese Störungen sehr wohl eine mangelhafte Assimilation des Eisens, oder eine mit gesteigertem Untergang von Blutkörperchen verbundene Functionsstörung der Leber herbeiführen können, scheint kaum zweifelhaft. In der That, wir müssen die engen Beziehungen der Sexualorgane zu den Digestionsapparaten, und insonderheit der Leber, auch bei der Betrachtung dieser chlorotischen Krankheitsformen in eingehenderer Weise würdigen, als es bisher geschehen ist. Denn dass es sich hier nicht um centrale Störungen, sondern um Reflexneurosen handelt, sceihtn keinem Zweifel zu unterliegen. Sie finden sich, so weit meine Kenntniss reicht, bei keiner andern, auch noch so hochgradigen Form der Chlorosen. Sie sind deshalb auch sicher nicht von der Blutmischung selbst abhängig; während sie sich ungezwungen von den Entwicklungsstörungen der Sexualorgane ableiten lassen.

Ein weiteres, diese Auffassung unterstützendes Moment kommt noch hinzu. Es ist bekannt, dass man diese Form der Chlorose am

heimathlichen Heerde bei Gebrauch eines Eisenpräparates, wie der Tinct. ferri pomata, des ferr. lactic., der flor. sal. ammon. martial., u. s. w. oftmals vollständig, wenn auch meistens zunächst nur zeitweilig, schwinden sieht. Aber es giebt auch eine ganze Reihe von Fällen, in denen dies Resultat unter den gewöhnlichen Lebensverhältnissen nicht erreicht wird, Fälle, in denen dann der Besuch eines Stahlbades nicht selten die erfreulichsten Wirkungen hervorruft. Dass hierbei die Form, in welcher das Eisen in Verbindung mit kleinen Dosen anderweitiger Salze und grösseren Mengen kohlensäurehaltigen Wassers dargereicht wird, eine wichtige Rolle spielt, kann kaum fraglich sein. Aber einen nicht unbeträchtlichen Theil der Wirkungen möchte ich — abgesehen von den veränderten äusseren Lebensverhältnissen, den verschiedenartigen Anregungen u. s. w. — auf den in der Regel gleichzeitig stattfindenden Gebrauch*) der kohlensäurehaltigen Bäder schieben, die, wie jedes das Hautnervensystem erregende Bad, eine Wirkung auf die weiblichen Sexualorgane, auf deren Blutfülle und Contraction, ausüben, und, in den in Frage stehenden Fällen, die Entwicklung des Sexualapparates ausserordentlich zu fördern scheinen. Daher denn zum Theil der Schwund der Digestionsstörungen, der nervösen Erscheinungen, und daher in weiterer Folge die normale Assimilation des Eisens oder der Schwund abnormer Eisenverluste in Folge eines gesteigerten Unterganges von Blutkörperchen in der Leber. — Die wesentlichste Unterstützung der Anschauung, welche den hauptsächlichen Grund der Pubertätschlorose in Entwicklungsstörungen der weiblichen Sexualorgane sucht, finden wir aber in dem Umstand, dass dem männlichen Geschlechte diese Form der Chlorose fast ganz fremd ist. Beruhte dieselbe wirklich nur auf einer mangelhaften Zufuhr von Eisen mit den Nahrungsmitteln, so müssten wir sie eben so oft beim männlichen Geschlechte, als beim weiblichen finden, und das ist zweifellos nicht der Fall.

Eine besondere Wichtigkeit hat man bei dieser Form der Chlorose dem Fehlen oder dem Vorhandensein der Menses beigelegt. Eine nähere Ueberlegung des physiologischen Nexus dieser Erscheinung mit den sie begleitenden Störungen lässt aber kaum eine andre Deutung zu, als dass dieselbe nur eine consecutive, secundäre Bedeutung besitzt. Die Einrichtungen des gesunden weiblichen Organismus sind der Art, dass ständig ein gewisser Ueberschuss von Blut in demselben erzeugt und in vierwöchentlichen

*) Vgl. Valentiner: Bad Pyrmont. Kiel. 1858. S. 130.

Perioden aus ihm entfernt wird. Ist aber die Bildung gefärbter Blutkörperchen so sehr beeinträchtigt, dass es selbst zur Ausbildung eines chlorotischen Colorits kommt, so wird von einem solchen Ueberschuss keine Rede sein können, und die Folge davon ist, je nach dem Grade der Blutkörperchenbildungsanomalie, das gänzliche Fehlen, oder die grosse Sparsamkeit, oder das unregelmässige Erscheinen der Menses in langen Zwischenräumen. Ist dagegen die Menstruation vorhanden, vielleicht selbst profus, und trotzdem ausgeprägte Chlorose vorhanden, so darf man eher an eine pathologische Blutfülle und reichliche Gefässentwicklung in den Sexualorganen, als an einen direct enstandenen Eisenmangel denken, und die Ausbildung der Chlorose, welche in diesen Fällen ebenfalls wieder von den Sexualorganen aus eingeleitet wird, erfährt hier durch die Blutungen selbst nur noch eine Steigerung. Giebt man nun in dem ersten dieser Fälle Eisen, so wird man damit die in der oben angedeuteten Weise inhibirte Blutkörperchenbildung fördern, oder erlittene Verluste an Eisen ausgleichen. Aber der Eintritt der Menses wird in diesen Fällen vielleicht weniger in Folge der reichlicheren Blutkörperchenbildung erfolgen, als vielmehr erst dann, wenn der Sexualapparat seine Entwicklung einigermaassen vollendet hat. Und daher kommt es denn auch, dass solche Chlorosen gar häufig ohne allen Eisengebrauch, durch warme, das Hautnervensystem erregende Bäder geheilt werden, dass sie ferner bei ausschliesslichem Eisengebrauch bald in kurzer, bald aber auch erst nach sehr langer Zeit schwinden. Liegt aber der zweite Fall vôr, so wird das Eisen vielleicht durch seine adstringirenden Wirkungen segensreich wirken und erlittene Verluste ausgleichen können, eine gleichzeitige Wirkung auf die Contraction des Uterus durch kühlere, das Hautnervensystem erregende Bäder aber auch hier wieder das wesentlichste Unterstützungsmittel der Behandlung bilden.

Meine unmaassgebliche Ansicht geht demnach, um es kurz zu wiederholen, dahin, dass bei den acquirirten Pubertätschlorosen der Eisenmangel selbst in den seltensten Fällen durch eine mangelhafte Zufuhr des Eisens mit den Nahrungsmitteln bedingt wird, vielmehr die bald langsamer, bald rascher, bald maassvoller, bald reicher erfolgende Entwicklung des weiblichen Sexualapparates derartige Störungen der Functionen der Digestionsorgane und insonderheit der Leber (s. S. 208) hervorruft, dass sich in Folge derselben die characteristische chlorotische Blutbeschaffenheit entwickelt. Der Beweis für die Richtigkeit dieser Anschauung wird erst dann beigebracht werden können, wenn uns eine hinreichende Anzahl von

Aschenanalysen der Faeces und des Harns bei den in Frage stehenden Störungen zu Gebote steht, ein Desiderat, dessen Erfüllung freilich wohl noch lange auf sich warten lassen wird. Einen bestimmten Anhalt für dieselben bietet uns aber ein sorgfältiger Vergleich der verschiedenen Grössenverhältnisse des Uterus und der Ovarien in den Pubertätsjahren, so wie namentlich der Vergleich eines noch ganz kindlichen Sexualapparates mit demjenigen des vollständig und normal entwickelten jungfräulichen Organismus. Wir erkennen daraus, welch mächtige Veränderungen sich an diesen Apparaten in verhältnissmässig kurzer Zeit vollziehen, und wie ausserordentlich nahe hier die Möglichkeit verschiedenartiger Störungen, sei es einer Hemmung oder einer Ueberfülle der Entwicklung, liegt. Zieht man dazu die verschiedenartige Reflexerregbarkeit verschiedener Constitutionen, wie es erforderlich ist, in die Rechnung, so wird das Zustandekommen der fraglichen Störungen der Blutbildung auf dem bezeichneten Wege bei nur einzelnen Individuen nur noch mehr erklärlich erscheinen.

Auf die Blutanalysen Chlorotischer von Andral und Gavarret, Becquerel und Rodier u. A. gehe ich hier nicht näher ein. Die Thatsache, dass das Blut der Chlorotischen arm ist an gefärbten Blutkörperchen und an Eisen leidet ja keinen Zweifel, und es kommt hier nicht sehr viel darauf an, ob sich die Armuth um einige Procente höher oder niedriger beläuft. Die Becquerel-Rodier'schen Mittelzahlen wurden bereits oben angegeben. (s. S. 401) Als Hauptaufgabe erscheint mir die Klarstellung der Frage, wodurch und in welcher Weise der Eisenmangel und die mangelhafte Blutkörperchenbildung bei der Pubertätschlorose herbeigeführt wird, und so schwierig dieselbe zur Zeit auch noch ist, so ist es doch räthlicher ihr nahe zu treten, als sich mit der vagen Behandlung oder der gänzlichen Vernachlässigung, welche dieselbe in der Mehrzahl der vorhandenen Lehrbücher erfährt, zufrieden zu geben.

In Betreff der übrigen Formen der acquirirten Chlorosen können wir uns kürzer fassen. In allen diesen Fällen handelt es sich um eine Beeinträchtigung der Blutkörperchenbildung nicht sowohl in Folge eines Mangels von Eisen, als vielmehr in Folge anderweitiger Störungen, und bald ist es ein absoluter oder relativer Mangel an Nahrungsstoffen, bald ein anatomisches Leiden, welches jene Beeinträchtigung herbeiführt. Es ist dabei hier namentlich wieder hervorzuheben, dass die Blutkörperchenbildung eben so gut, wie durch einen Mangel an Eisen, durch einen Mangel eines anderen Bildungsintegrales derselben, des phorphorsauren Kali, des phosphorsauren

Kalks, des Lecithin und Cholestearin, oder der Albuminate selbst veranlasst werden kann, und dass die regelrechte Bildung des Stoffcomplexes, aus welchem die Blutkörperchen bestehen, in hohem Grade abhängig ist von der Integrität der Digestionsvorgänge. Gehen wir von diesen Anschauungen aus, so werden wir in der Mehrzahl der hier in Frage stehenden Formen der Chlorose sowohl den Entwicklungsgang derselben, als die therapeutischen Anforderungen, welche sie uns stellen, leicht erfassen. Nur wenige Bemerkungen mögen deshalb hier Platz finden.

Die Bleichsucht nach grösseren Blutverlusten wird in der Regel durch eine genügende Ernährung alsbald beseitigt, und wo es sich um häufige, geringere Blutungen handelt, wird das Bemühen, diesen selbst abzuhelfen, an die erste Stelle treten müssen. — Auch bei den antagonistischen und den Inanitions-Chlorosen fallen der Diaetetik die Hauptaufgaben zu. Man kann das Eisen in der Regel ganz entbehren. Nur bei chronischen Catarrhen vermag es oft durch seine adstringirenden Eigenschaften zu nützen, und ich gebe in diesen Fällen dem Ferr. sulphuric. erfahrungsmässig den Vorzug vor andern Präparaten. Ein besonderes Interesse gewährt unter diesen Formen die oft hochgradige Blässe der carcinomatösen Kranken. Ich kann nicht angeben, ob sich dieselbe häufiger bei Leberkrebs, als bei Carcinom anderer Organe findet. Der Eisengebrauch ist, wie es scheint, oft nicht ohne palliativen Nutzen. Aber die Hauptursache der Ausbildung des chlorotischen Colorits liegt hier wahrscheinlich auf ganz andrer Seite, und nach dem, was ich früher in Betreff der Carcinome erwähnt habe (s. S. 205), glaube ich, dass man auch hier namentlich an das Lecithin und Cholestearin, welche ja Bestandtheile der Blutkörperchen bilden und so reichlich in die Gewebsmasse der Carcinome eingehen, denken muss. — Die hepatogenen Formen erfordern sämmtlich eine besondere Berücksichtigung der Leberfunction, und fast in allen Fällen, namentlich aber in denen, welche mit Fettanbildung einhergehen, ist der mässige Gebrauch der Kissinger und Homburger Quellen, oder des verdünnten und erwärmten Friedrichshaller Bitterwassers zu empfehlen. Ich habe solche Chlorosen durch längeren Gebrauch einer Mischung von Natr. und Magnes. sulphuric. mit Natr. muriat. zeitweilig wenigstens schwinden gesehen. Daneben sind aber in allen diesen Fällen die aetiologischen Momente des Leberleidens besonders zu berücksichtigen, und wenn in Fällen allgemeiner Entkräftung, in Folge von Gemüthserregungen oder Ueberanstrengungen, die Chlorose oft lediglich durch einen Aufenthalt im Gebirge oder an der See, oder

auch durch eine vorsichtig geleitete Kaltwasserbehandlung beseitigt werden kann, so gilt dasselbe von denjenigen Formen, welche in Folge von Leberhyperaemieen, wie sie durch eine anhaltend sitzende Lebensweise herbeigeführt werden, entstehen. — Die Malaria-Chlorosen weichen in der Mehrzahl der Fälle dem Chinin in Verbindung mit Eisen. Die Behandlung des Milztumors tritt an die erste Stelle. Eine Ausnahme scheinen nur die Fälle von Melanaemie zu bilden, welche die Leber bereits in Mitleidenschaft gezogen und eine anatomische Störung auch dieses Organs herbeigeführt haben. — Leukaemische Formen widerstehen dagegen nach den Angaben der besten Kenner derselben oft hartnäckig einer ähnlichen Behandlung, und ich weiss von keiner Behandlung zu berichten, welche sich hier schon glücklicher Resultate rühmen könnte. So lange wir nicht wissen, wo hier das letzte pathogenetische Moment liegt, wird die Therapie auch keinen sichern Boden finden. — Bei den Herzkranken wird man das Eisen oft nicht ohne Nutzen anwenden, wiewohl mir auch Fälle bekannt sind, in denen dasselbe ohne jeden Erfolg lange Zeit hindurch gebraucht wurde*). Ist es vielleicht der durch die Beeinträchtigung der Circulation des Blutes herbeigeführte Sauerstoffmangel, welcher hier, ähnlich, wie bei abnormen Fettvorrath im Körper, die Blutkörperchenbildung stört oder den Untergang der Blutkörperchen beschleunigt? — Und ist es in dieser Weise begründet, dass diesen Kranken der reichlichste Genuss frischer Luft, Aufenthalt auf dem Lande, u. s. w. mehr oder weniger zur Nothwendigkeit wird? — Bei den Digestionsstörungs-Chlorosen endlich, welche namentlich die Dyspepsia acida so oft begleiten, wird die Beseitigung des Magencatarrhs die Hauptaufgabe bilden, und der Gebrauch der Mineralsäuren, insonderheit der Salz-Salpetersäure hat mir in diesen Fällen die trefflichsten Dienste geleistet. Nach den Erfahrungen, welche ich in diesen Fällen gesammelt habe, glaube ich sagen zu dürfen, dass die Anwendung des Eisens gegen die chlorotische Blutbeschaffenheit immer so lange eine vergebliche sein wird, als noch Zeichen eines auch nur geringen Magencatarrhs vorhanden sind, und es ist deshalb auch fast ganz in meine Gewohnheit übergegangen, dem Eisengebrauch eine kurze Zeit lang die angegebenen Mineralsäuren vorauf zu schicken. Denn selten fehlt jener Catarrh ganz. Kann aber dieser Magencatarrh ganz zweifellos durch unverständigen Gebrauch von Alkalien, insonderheit von kohlen-

*) Vgl. meine Schrift: Zur Therapie des acuten Gelenkrheumatismus. Berlin. Hirschwald. 1872. S. 41.

saurem Natron, erzeugt werden, und sieht man unter dem Gebrauch dieses letzteren in der That die chlorotische Farbe mitunter — sei es in Folge des sich entwickelnden Magencatarrhs, sei es in Folge einer Störung der Leberfunction — entstehen, so finden in diesen Fällen die Mineralsäuren eine nur um so rationellere Indication. Natronmissbrauch, Magencatarrh und mangelhafte Blutkörperchenbildung bilden hier eine zusammenhängende Reihe von Ursache und Wirkung, ein Ausspruch, welchen ich unschwer durch eine Anzahl klarer Beobachtungen belegen könnte.

So kann also die Beeinträchtigung der Bildung der rothen Blutkörperchen auf den verschiedensten Wegen erfolgen, und es sind dem entsprechend die verschiedensten therapeutischen Maassnahmen zur Hebung derselben erforderlich. Es könnte, wenn man diese lange Reihe aetiologischer Momente übersieht, leicht scheinen, als ob die Blutkörperchenbildung ganz insonderheit häufig Störungen erfahre, und dass für sie eine grössere Reihe von Ursachen existire, als für die Störung der Bildung anderer zelliger Elementartheile Ein solcher Schluss würde jedoch irrig sein. Wenn wir in diesem Falle mit grösserer Klarheit die vielfachen aetiologischen Momente übersehen, so hat das seinen Grund in der sofortigen Sichtbarkeit des Resultates ihrer Wirkung, d. h. des blassen Colorits. Träten die Störungen in der Bildung andrer Gewebselemente, der Drüsenzellen, der Muskelzellen, der Knorpelzellen u. s. w. durch eben so sichtbare Veränderungen, wie hier durch das blasse Colorit, hervor, so würden wir alsbald die Gewissheit erlangen, dass für sie eine nicht minder grosse Reihe aetiologischer Momente und Entwicklungswege existire, als es hier der Fall ist, und in so fern ist die Betrachtung, welche sich an die chlorotischen Störungen knüpft, nicht ohne eine allgemeine pathologische Bedeutung.

Von den weiteren Veränderungen, welche die Blutmischung bei den chlorotischen Störungen erfährt, dem verminderten Eiweiss-, dem vermehrten Wassergehalt u. s. w., so wie von den functionellen Störungen, welche in Folge der veränderten Blutmischung und namentlich der verringerten Sauerstoffaufnahme Seitens des Blutes veranlasst werden, sehe ich hier ab. Dieselben sind zum Theil bereits in den früheren Vorträgen erwähnt und in ihren Wirkungen besprochen (s. S. 73 und 99); zum Theil ergeben sie sich ungezwungen aus den ersten Grundlagen der Physiologie des Stoffwechsels von selbst.

Vierundzwanzigste Vorlesung.

Von der Ernährung der Gewebe und ihren Störungen im Allgemeinen.

In den bisherigen Betrachtungen haben wir die einzelnen Stoffe, welche bei dem Ernährungsvorgange des Körpers betheiligt sind, verfolgt, sei es, dass dieselben die Rolle bildenden Materiales spielten, oder dass sie aus dem Zerfall und Untergang des gebildeten Gewebes und seiner Säfte hervorgingen. Unsere Kenntniss dieser einzelnen Stoffe selbst ist noch lange nicht zum Abschluss gelangt, und namentlich fehlt uns noch Vieles an einer vollendeten Einsicht in die physiologische Bedeutung und in die Schicksale der einzelnen Stoffe bei ihrem Durchgang durch den Organismus. Es ist selbstverständlich, dass deshalb auch eine correcte Darstellung des Ernährungsvorganges in seiner Gesammtheit zur Zeit noch nicht möglich ist. Aber wir sind doch an einer Stufe der Erkenntniss angelangt, von welcher aus sich die Grundzüge der Ernährungslehre legen lassen und manchen bisher mangelhaften Anschauungen wesentliche Erweiterungen gegeben werden können.

Ueber die Ernährung der Gewebe und die Störungen derselben ist in den letzten Jahrzehnden viel geredet und geschrieben. Ich brauche nur an die Cellularpathologie von Virchow und Alles, was ihr vorausging und sich ihr angeschlossen hat, zu erinnern, um diese Thatsache Jedem ins Gedächtniss zu rufen. Aber man wird nicht in Abrede stellen können, dass diese Besprechungen der bei Weitem grössten Mehrzahl nach fast ausschliesslich vom pathologisch-anatomischen Standpunkte aus unternommen worden sind, und der Vorwurf einer gewissen Einseitigkeit ist deshalb kaum von ihnen abzuwenden. Wenn die Lebenserscheinungen in den Organismen und an den einzelnen Organen sowohl eine bestimmte Form, als eine bestimmte Mischung der elementaren Gewebsbestandtheile zur

Voraussetzung haben, so ist es schon von vorn herein klar, dass das Wesen der Ernährungsstörungen nicht einseitig von dem Studium der Formen aus begriffen werden kann, und dies noch um so weniger, als wir in der Mehrzahl der Fälle nicht einmal die lebendige Form, sondern nur die bereits dem Tode anheimgefallene zum Object der Beobachtung und zum Ausgangspunkte der Betrachtungen gemacht sehen. Nun würde es thöricht sein, läugnen zu wollen, dass auf diesem Wege der anatomischen macroscopischen, wie microscopischen Forschung Vieles für die Lehre von der normalen Ernährung und den Störungen derselben gewonnen ist. Wir haben in dieser Beziehung die glänzendsten Resultate der Forschung zu verzeichnen. Wenn man aber sofort daran gegangen ist, von diesem Gebiete aus eine ganze pathologische Ernährungslehre aufzurichten, wenn es nicht an Beispielen fehlt, in denen von einer einzelnen microscopischen Untersuchung aus sofort die weittragendsten Schlüsse für einen ganzen pathologischen Process gezogen worden sind, so ist das eine Einseitigkeit des Verfahrens, welche die Wissenschaft nicht billigen kann; und wie hinfällig die bei diesem einseitigen Vorgehen aufgebauten Lehren selbst sich oftmals erwiesen haben, deutet der schon ältere, bezeichnende Ausspruch Henle's an, dass die microscopischen Entdeckungen des letzten Jahrzehends eine durchschnittliche Lebensdauer von etwa vier Jahren gehabt haben. Für denjenigen, der ein scharfes Auge hat, die strengste Objectivität der Beobachtung festhält, und in der microscopischen Technik bewandert ist, ist es keine gar so schwierige Aufgabe einen pathologisch-anatomischen Gegenstand erfolgreich zu bearbeiten. Geht eine solche Beobachtung dazu von richtigen pathologisch-physiologischen Ueberlegungen aus, so wird ihr selten ein befriedigendes Resultat fehlen. Aber der bei Weitem schwierigere Theil des Studiums der Ernährungsstörungen liegt, — abgesehen von rein anatomisch oder mechanisch herbeigeführten Störungen —, auf dem Gebiete der chemischen Forschung, in der Klarlegung der Mischungsbestandtheile der normalen und pathologischen Gewebselemente, des eigentlich Bedingenden der anatomischen Form, und wenn es gewiss ist, dass weder eine physiologische, noch eine pathologische Ernährungslehre möglich ist ohne die eingehendste Berücksichtigung auch dieser Seite der Forschung, so wird eine nachdrückliche Betonung der hohen Bedeutung derselben und ein Bedauern über die ihr bisher vielfach zu Theil gewordene Vernachlässigung nicht ungerechtfertigt sein. In der That, wir sind nicht im Stande, die Entwicklungsgeschichte, die pathologische Bedeutung und die Meta-

morphosen der einfachsten Geschwulst richtig zu beurtheilen, wenn wir nicht neben der anatomischen Form die Mischungsbestandtheile derselben kennen, und wenn alle systematischen Darstellungen pathologischer Vorkommnisse auf anatomischer Basis, wie z. B. namentlich die der Geschwulstlehre, hinken, so liegt der Grund dafür zweifellos in der Einseitigkeit der Ausgangspunkte.

Sprach man bisher von der Ernährung und deren Störuugen im Allgemeinen, so stellte man sich die Sache so vor, dass die Ernährungsflüssigkeit aus dem Blute in die Gewebe eintrete, und hier nun zur Bildung neuer oder zur Unterhaltung älterer Gewebe und deren Leistungen verwandt werde. Diese Ernährungsflüssigkeit oder Bildungsflüssigkeit bezeichnete man mit dem Namen des Blastems oder Plasmas. Man wusste, dass dieselbe als wesentlichste Bestandtheile Wasser, Eiweiss, Fette und verschiedene unorganische Bestandtheile enthielt und zog diese Bestandtheile, freilich auch oft genug mit sehr ungenügender Umsicht und ungleichmässiger Berücksichtigung, in Rechnung. Der Uebertritt dieser Bestandtheile in die Gewebe war nach den bisherigen Vorstellungen aber wesentlich regulirt durch die verschiedene Anordnung des Gefässapparates in den verschiedenen Organen, durch die die Diffusion zwischen Flüssigkeiten verschiedener Zusammensetzung beherrschenden Gesetze, so wie durch die für die Druckwirkungen im Gefässsysteme bedeutsamen, wenn auch noch weniger klar erkannten Innervationsverhältnisse der einzelnen Organe. Wie sehr, je nach der Concurrenz verschiedener dieser bedingenden Momente die Beschaffenheit der Transsudate variirt, erkannte man, abgesehen hier von physiologischen Absonderungen, u. A. aus dem Nachweise Carl Schmidt's, dass der Eiweissgehalt seröser Transsudate des Brustfells, des Bauchfells, der Hirncapillaren und des Unterhautbindegewebes sich verhält, wie 28,5 : 11,3 : 8,0 : 3,6 p. m. — Zur Erklärung der Störungen der Ernährung hielt man sich dann entweder an Abweichungen in der Zusammensetzung des Blastems, oder an Störungen der genannten und anerkannten Regulatoren des Ernährungsprocesses. Aber auf beiden Seiten dieser für den Ernährungsprocess vorhandenen Bedingungen hat die allgemeine Ernährungslehre bis dahin erhebliche Lücken gelassen, Lücken, welche in den Darstellungen heutigen Tages vielfach noch klar zu Tage treten, obwohl das Material für deren Ausfüllung, zum Theil wenigstens, vorbereitet ist, und von einzelnen Forschern (Virchow, C. Schmidt, Joh. Ranke u. A.) die klarsten Fingerzeige für diese Ausfüllung selbst gegeben sind. Auf der Seite der regulirenden Einrichtungen ist insonderheit die

vom Nervensystem theils unabhängige, theils abhängige Irritabilität der Gewebsbestandtheile, die in Folge der Reizung derselben auftretende Veränderung ihrer chemischen Zusammensetzung, und die damit veränderte Attraction, welche sie auf die Mischungsbestandtheile benachbarter Elemente oder Flüssigkeiten ausüben, fast noch ganz vernachlässigt. Auf der Seite des Materials für die Ernährung, des s. g. Blastems, sind es aber ganz vorzugsweise die unorganischen Bestandtheile und die Fette und seifenartigen Verbindungen, von denen noch kaum die Rede ist, und deren Bedeutung noch nicht entfernt allgemein richtig gewürdigt wird. Man spricht beständig von dem Wasser, dem Eiweiss, den „Fetten", vielleicht noch von einzelnen organischen Säuren und von einzelnen unorganischen Verbindungen. Von den seifenartigen Verbindungen, von andern, wichtigen und regelmässigen Bestandtheilen des Blastems, von der Bedeutung der Säuren und Basen der einzelnen unorganischen Verbindungen hören wir aber in der Pathologie kaum, und fragen wir insonderheit darnach, in welcher Weise die Fette in der wässrigen Blastemflüssigkeit in Auflösung erhalten werden, so ist diese Frage fast nirgends genauer erörtert. Man hat ermittelt, durch welche Hülfsmittel die Fette in die Chylus- und Blutgefässe hineingebracht werden. In welcher Form und mit Hülfe welcher Lösungsmittel dieselben aber das geschlossene Blutgefässsystem wieder verlassen, um Bestandtheile der Gewebselemente zu werden, ist kaum näher erwogen. Die Kenntniss sehr wichtiger Blastembestandtheile, des Lecithins und des Cholestearins, ist dabei kaum bei der Betrachtung der fraglichen Vorgänge verwerthet, und doch scheinen gerade sie für die Erklärung der Eigenschaften protoplasmatischer Substanzen von der eminentesten Bedeutung.

Wer möchte sich vermessen, schon von einer vollendeten Einsicht in den Ernährungsvorgang zu sprechen! Wer übersähe schon die Stoffe und Kräfte, welche bei jeder einzelnen Gewebsbildung concurriren!? Aber ich wage es dennoch, näher auf die Frage einzugehen, und, was ich in einer Reihe von Jahren durcharbeitet und durchdacht habe, möchte ich dabei in der Hoffnung und mit dem Wunsche vorlegen, dass die hervorzuhebenden neuen Gesichtspunkte derjenigen nachsichtigen, aber auch sorgfältigen Aufmerksamkeit theilhaftig werden, welche sie verdienen dürften.

Im Jahre 1862 veröffentlichte ich eine Arbeit unter dem Titel: „Studien über das Vorkommen, die Verbreitung und die Function von Gallenbestandtheilen in den thierischen und pflanzlichen Organismen". In dieser Arbeit wies ich wesentlich nach, dass das von

Virchow mit dem Namen „Myelin" beseichnete Gemisch von Stoffen nicht nur ausserordentlich verbreitet in den thierischen Organismen sei, sondern auch in weitester Verbreitung vorkomme in der Pflanzenwelt. Und weiter wies ich nach, dass ein regelmässiger Bestandtheil dieses Gemisches das Cholestearin sei, dass dieses Cholestearin also auch in weitester Verbreitung im Pflanzenreich vorkomme. Das von mir zunächst aus Saaterbsen dargestellte Cholestearin wurde von Prof. H. Kolbe elementaranalytisch untersucht und als reinstes Cholestearin erkannt. Dasselbe Cholestearin habe ich später in den verschiedensten Pflanzensaamen, in dem Pollen, ja in allen darauf untersuchten jungen Pflanzentheilen (jungen Erbsenpflanzen, jungen Gräsern u. s. w.) gefunden.

Auf diese Entdeckung, deren ausschliessliches Eigenthumsrecht ich mir, verschiedenen Berichten und Anführungen gegenüber, ausdrücklich wahren muss, lege ich einen ganz bestimmten Werth. Sie ist der Ausgangspunkt einer weitgreifenden neuen Anschauung in Bezug auf die Ernährungsprocesse im Pflanzen- und Thierreich; sie war der erste Schritt zur Begründung einer Modification der bisherigen Ernährungslehre, und die Zukunft wird ihre Bedeutung noch weiter in ein helleres Licht setzen. — Dass dieselbe bis dahin in weiteren Kreisen noch gänzlich verkannt wird, geht mir aus dem hervor, was wir in Lehrbüchern der Physiologie vom Jahre 1872 noch über das Cholestearin lesen. „Es soll auch in den Erbsen vorkommen", sind die Worte, mit welchen ich die Frage abgethan sehe.

In der erwähnten Schrift habe ich weiter darauf aufmerksam gemacht, dass das aus den thierischen, wie pflanzlichen Organismen zu gewinnende s. g. „Myelin" die Eigenschaft habe, mit Wasser in die wunderbar zierlichen und charakteristischen Myelinformen aufzuquellen. Noch Jeder, dem ich dieses Bild vorgeführt habe, ist durch dasselbe betroffen worden, und ich konnte daraus nur schliessen, dass die Formen in all' ihrer Schönheit und Eigenthümlichkeit noch wenig behannt seien. In allen alcoholischen Extracten aus jungen thierischen und pflanzlichen Organismen, durch welche man das Myelingemisch gewinnt, habe ich nun aber das Cholestearin als einen wesentlichen Bestandtheil erkannt, so dass ich mich zur Aufstellung des Satzes veranlasst sah: „Ohne Cholestearin keine Myelinformen." Dieser Satz schien mir um so besser begründet, als in der That das reinste, in Wasser ganz unlösliche Cholestearin bei der Berührung mit Seifenwasser in zahllose Myelinformen aufquillt und an seiner Eigenschaft, die Entstehung dieser Formen in diesem

Falle zu bedingen, gar kein Zweifel erhoben werden kann. Nun hat allerdings Neubauer nachgewiesen, dass diese Formen auch erhalten werden können durch Vermischung von Ammoniak mit Caprylsäure und Capronsäure*), und für die Erklärung des Entstehens der wunderbaren Formen ist diese Entdeckung sehr beachtenswerth. Aber von sämmtlichen von mir untersuchten Präparaten darf ich behaupten, dass sie weder Ammoniak, noch jene flüchtigen Säuren enthielten, und ich glaube deshalb meinen obigen Satz in der Form: „aus thierischen und pflanzlichen Organismen ohne Cholestearin keine Myelinformen" aufrecht erhalten zu müssen. Und sollten sich in dieser Beziehung durch weitere Untersuchungen selbst Ausnahmen ergeben, so wird der Satz für die grösste Mehrzahl der Fälle Geltung behalten, und das Erscheinen von Myelinformen bei Behandlung der darauf untersuchten alcoholischen Gewebsextracte auf die Anwesenheit von Cholestearin mit grosser Sicherheit schliessen lassen dürfen.

Der schwierigere Theil der Arbeit betraf jetzt aber die Frage, welcher Körper es sei, der in allen diesen Extracten dem Cholestearin die Löslichkeit im Wasser ertheile. In Betreff dieses Körpers bezeichnete ich es in der oben angegebenen Arbeit als äusserst wahrscheinlich, dass derselbe eine gallensaure Lipyloxydverbindung sei, und wiewohl ich ausdrücklich bemerkte, dass der Beweis für die Existenz einer solchen Verbindung noch fehle (S. 117), wiewohl ich in der Vorrede zu meiner Schrift als Nicht-Chemiker um ein „insonderheit nachsichtiges Urtheil" bat, so hat mir diese Auffassung doch schwere Vorwürfe zugezogen. Den Schwerpunkt meiner Arbeit ganz verlassend, hat sich die Kritik recht reiflich an diesem Punkte ergangen. Ich lege darauf wenig Gewicht. Man muss in der wissenschaftlichen Welt auf solche Angriffe gefasst sein. Nur darf ich verlangen, dass man nicht sagt, ich habe die Auffindung der Gallensäuren in Extracten aus thierischen und pflanzlichen Geweben behauptet, wo ich stets nur von „grosser Wahrscheinlichkeit" gesprochen und ausdrücklich die nicht gelungene Reindarstellung von Gallensäuren hervorgehoben habe.

Aber von anderer Seite erfuhr die Frage alsbald eine willkommene Aufklärung, und, wiewohl ich noch immer Grund habe, das Vorkommen von Gallensäuren oder ihnen sehr ähnlicher Körper im Pflanzenreich für wahrscheinlich zu halten, durch die Auffindung

*) Neubauer: Ueber das Myelin. Zeitschrift für analytische Chemie. VI. 1867. S. 189.

des Protagons von Liebreich, so wie durch die endliche Reindarstellung des demselben sehr nahestehenden Lecithins wurde vorläufig ein Abschluss erreicht und die ganze Angelegenheit ungemein gefördert. Liebreich stellte zunächst das Protagon aus der Gehirnsubstanz dar und wir verdanken ihm die Kenntniss, dass dasselbe aus einer stickstoffhaltigen Basis, dem Neurin, sowie aus Glycerinphosphorsäure und Fettsäuren bestehe*). Diaconow stellte dann meines Wissens zuerst die Constitution und die Formel des nahezu identischen Lecithins fest**), und zwar ist nach ihm das Lecithin eine Verbindung eines sauren Aethers (des Glycerides Distearin) mit einem sauren Salz (saurem phosphorsauren Trimethyloxäthylammonium) zu einem Anhydrid-Molecül, d. h.

$$\underset{\text{Glycerin-phosphorsäure}}{C_3H_9PO_6} + \underset{\text{Stearinsäure}}{2(C_{18}H_{36}O_2)} + \underset{\text{Neurin}}{C_5H_{15}NO_2} - 3\,(H_2O) = \underset{\text{Lecithin}}{C_{44}H_{90}NPO_9}$$

oder

$$\underset{\text{Lecithin}}{C_{44}H_{90}NPO_9} = \left.\begin{array}{c} (C_{18}H_{35}O)_2 \\ C_3H_5 \\ PO \\ C_5H_{14}NO \\ H \end{array}\right\} \begin{array}{c} O_2 \\ O \\ O_2 \end{array}$$

Um die Synthese des Neurins hat sich dabei Baeyer die wesentlichsten Verdienste erworben***), und der Nachweis, dass das Neurin identisch sei mit dem in der Galle vorkommenden und von Strecker†) im Jahre 1849 entdeckten Cholin, so wie mit dem Sinkalin des weissen Senfs verdanken wir Dybkowsky††), Claus und Kessé†††).

Dieses Lecithin ist nun zweifellos der Körper, welcher wesentlich bei der Lösung des Cholestearins in den thierischen und pflanzlichen Gewebsflüssigkeiten betheiligt ist. Man darf es ja seiner Zusammensetzung nach wie eine Seife betrachten, in welcher die unorganische Basis der gewöhnlichen Seifen (Kali, Natron) durch eine organische Basis (das Neurin) vertreten ist, und diese seifenartige Verbindung wirkt ähnlich lösend auf das Cholestearin wie

*) S. Liebreich in Liebig u. Wöhler's Annalen. Bd. 134. S. 29. „Ueber die chemische Beschaffenheit der Gehirnsubstanz."

**) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1868. Nr. 1 u. Nr. 28.

***) Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 140. Hft. 3. 1866.

†) Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 123. 1862. S. 353.

††) Journ. für prakt. Chemie. Bd. 100. S. 153.

†††) Journ. für prakt. Chemie. Bd. 102. 1867. S. 24.

die gewöhnlichen Seifen, wenn sie sich davon auch in ihrer Löslichkeit in Wasser und in ihrem Verhalten zu verschiedenen Temperaturen unterscheidet. Mehr und mehr geht uns nun aber auch die Kenntniss von der weiten Verbreitung des Lecithins in pflanzlichen und thierischen Organismen auf, und überall — so weit ich sehe — ist es von dem Cholestearin begleitet.

Reichliche Mengen von Lecithin finden sich zunächst im Eidotter. Im Blute der Warmblüter findet es sich sowohl im Serum, als in den Blutkörperchen. In der Gehirn- und Nervensubstanz ist es sehr reichlich vertreten*). Im Knochenmark ist es ebenfalls vorhanden**). Ferner findet es sich im Sperma und in der Muttermilch. In einem Falle von Chylurie (s. o.) wurde es von Eggel im Harn nachgewiesen. In reichlicher Menge kommt es im Eiter vor, und unter den pathologischen Neubildungen fand ich es am reichlichsten in den weichen Carcinomen vorhanden. Im Pflanzenreiche findet es sich in gleicher Weise weit verbreitet. In den Saaterbsen, im Waizen, im Mais, in dem Pollen, ist es vorhanden, ja es wird mehr und mehr wahrscheinlich, dass es einen regelmässigen Bestandtheil der protoplasmatischen Stoffe der jungen Pflanzenzellen bildet***).

Wo und wie das Lecithin entsteht, wissen wir noch nicht. Nach meinen Untersuchungen an mit Ochsenfleich gefütterten und 5 Stunden nach der Mahlzeit getödteten Hunden kann ich nur angeben, dass sich im Magen- und oberen Theil des Duodenum nur etwa so viel „Myelinmasse" fand, als die in ihnen noch vorhandenen Speisereste liefern konnten; dass dagegen diese Masse sehr reichlich im Jejunum und namentlich im Chylus der Mesenterialgefässe gefunden wurde, und dass ich vermuthe, dass das Lecithin einen Bestandtheil dieser Masse bildete. Nicht unerwähnt möchte ich es ferner lassen, dass die sich in dem Neurin findende Gruppe Oxaethyl, wie Baeyer besonders hervorhebt, auch einen Bestandtheil des Taurins ausmacht. Ich kann darnach den Gedanken nicht abweisen, dass wir, um den Ursprung und die Entstehung des Lecithins zu finden, auf die Gallenbestandtheile zurückzugehen haben. Doch es ist unräthlich, Vermuthungen nachzugehen, und ich bitte

*) Vgl. hierüber die medicin. chemischen Untersuchungen von Hoppe-Seyler an verschied. Stellen.

**) S. Heymann in Pflüger's Archiv für Physiologie. 1872. Bd. VI.

***) Das Betaïn des Runkelrübensaftes wurde kürzlich von Scheibler als Oxyneurin erkannt (S. Ber. d. chem. deutschen Gesellsch. II. 292. u. Chem. Centralblatt. Nr. 13. 1870.)

besonders diese Andeutungen nur als Ausdruck des Bestrebens zu betrachten, über den möglichen Ursprung des Neurins doch irgend eine Vorstellung zu gewinnen.

Sind nun aber Lecithin und Cholestearin so weit im Pflanzen- und Thierreich verbreitet, finden wir sie namentlich im Eidotter und in den Saamen der Pflanzen, in jungen, noch entwicklungsfähigen Pflanzentheilen, im Blute, im Nervensystem, in jungen, zellentragenden Blastemen, in mächtig wuchernden pathologischen Neubildungen, so können wir ihre hohe Bedeutung unmöglich verkennen, und so irrthümlich wohl meine Vermuthung einer gallensauren Verbindung in der Myelinmasse war, so richtig erscheint mir doch die Auffassung, welche ich in Betreff der allgemein-physiologischen Bedeutung derselben aufgestellt habe; denn dass dieses Myelingemisch seine Eigenthümlichkeiten, nachdem es von fremden Bestandtheilen möglichst gereinigt ist, wesentlich dem Lecithin und Cholestearin verdankt, ist nicht mehr zweifelhaft.

Sprechen wir demnach fernerhin von gewebebildenden Blastemen, oder, was dem fast gleich kommt, von dem Protoplasma der pflanzlichen und thierischen Organismen, so haben wir ausser dem Albumin, den neutralen Fetten und der ganzen Reihe oben besprochener unorganischer Verbindungen, stets das Lecithin und das Cholestearin mit in die Rechnung zu ziehen. Ohne ihre Mitwirkung bildet sich, wie es scheint, keine Zelle, kein Organismus, und sei es der der niedrigsten organischen Formen. Und diese gesammten Bestandtheile des Protoplasma stehen nicht etwa in einem zufälligen Verbande, sie stehen vielmehr, das geht aus der Constanz seiner Zusammensetzung für dieselbe Thier- und Pflanzenspecies hervor, für jede derselben in ganz bestimmten quantitativen relativen Verhältnissen, Verhältnisse, welche uns die „legitime Succession der Generationen" einzelner Zellencomplexe sowohl, als ganzer Organismen erklären.

Von besonderer Bedeutung ist dabei die Eigenschaft des Lecithins, nicht nur dem Cholestearin, sondern auch einer bestimmten Menge von neutralen Fetten Löslichkeit in Wasser zu ertheilen. Diese Eigenschaft erhebt dasselbe noch zu einer ganz besonderen Bedeutung für den Ernährungsprocess, und wir dürfen in ihm, neben den gewöhnlichen Seifen, nicht nur einen Vermittler für den Transport der Fette durch das Blut hindurch, sondern auch für die Beförderung der Fette durch die Blutgefässwandungen in die Gewebe hinein erblicken. Aber ich kann nicht umhin, noch einen Schritt weiter zu gehen. Wo wir ein Nervensystem in den Organismen

haben, führen wir die Erscheinungen der Reizbarkeit derselben auf dasselbe zurück. Diese Reizbarkeit muss an bestimmte materielle Substrate gebunden sein, und unter diesen Substraten haben wir das Lecithin und das deutlich electrische Eigenschaften besitzende Cholestearin kennen gelernt. Erscheinungen der Reizbarkeit kommen aber auch in hohem Grade dem Protoplasma der Pflanzen und Thiere zu. Wärme, Licht, selbst Berührungen rufen Bewegungen ganzer Pflanzentheile, so wie Bewegungen (Strömungen) des Protoplasmas in den einzelnen Zellen vor. Für die einzelnen Zellen des thierischen Organismus hat Virchow schon seit langer Zeit eine „Reizbarkeit" postulirt, und die neuere Zeit hat auch dafür, wenigstens an einer grossen Reihe von Zellen, den Beweis beigebracht (M. Schultze*). Den engsten Zusammenhang endlich einzelner Zellen (insonderheit der Drüsenepithelien) mit den feinsten Endigungen der Nervenfaser haben Pflüger, Heidenhain, Lipmann, Eberth, Hensen u. A. gelehrt. Dürfen wir nach der Auffindung des Lecithins und Cholestearins in dem Protoplasma der Pflanzen und Thiere nicht die Ansicht hegen, dass, was in dem höher entwickelten thierischen Organismus in der Form des mehrfach gegliederten und sich immer höher entwickelnden Nervensystems zur gesonderten Gestaltung gelangt, in jeder lebendigen Zelle potentia et actu vorhanden ist und eine wesentlichste Bedingung für den Ablauf der Lebensprocesse bildet? Ich kann nach Allem, was heutigen Tages vorliegt, die Vorstellung nicht abweisen, dass das ganze Reich der organischen Schöpfung, die Pflanzenwelt sowohl, als die Thierwelt, mit einer identischen „reizbaren Substanz" begabt ist, welche sich, in der einzelnen entwicklungsfähigen Zelle in minimo vorhanden, in den höheren Organismen zugleich in besondere, die Einheit des ganzen Organismus bedingende Formen zusammengefügt findet, und dass diese Substanz überall durch ihre Reizbarkeit an dem Zustandekommen der Lebenserscheinungen wesentlich betheiligt ist. Und dieselbe Substanz, welche in dem niedrigsten pflanzlichen oder thierischen Organismus die Reizbarkeit gegen Licht und Wärme bedingt, dieselbe Substanz, welche in den höheren Organismen, mit feinster Reizbarkeit versehen, als Regulator sämmtlicher physikalisch-chemischer Vorgänge dient, sie ist es, die in dem höchstentwickelten

*) S. Max Schultze: Das Protoplasma der Rhizopoden und der Pflanzenzellen. Leipzig. 1863.

Geschöpfe zugleich Träger und Vermittler der seelischen Thätigkeiten wird.

Wenn wir aber wissen, dass in dem Nervensystem selbst ausser Wasser, Eiweiss und Salzen ganz vorzugsweise das Lecithin und das Cholestearin vertreten sind, wenn dasselbe für das Ei des Thieres und das Saamenkorn der Pflanze gilt, so dürfen wir in diesen letztgenannten Substanzen auch die wesentlichsten Bestandtheile jener „reizbaren Substanz“ erblicken und die fraglichen Lebenserscheinungen als ganz wesentlich von ihnen abhängig betrachten.

Die wunderbaren Einflüsse von Licht, Wärme und mechanischer Erregung auf die wahrnehmbaren Bewegungen ganzer Pflanzentheile sind im Verlauf der letzten Jahre von den Pflanzenphysiologen mit Schärfe festgetellt und nach den verschiedensten Seiten hin ermittelt. Man versucht, dieselben auf rasche Wechsel des Gehaltes an Gewebssaft (Wasser) und damit bedingte Differenzen der Spannungen der Zellmembranen zurückzuführen. In einer andern Weise kann man sich leicht von der Reizbarkeit des Protoplasma einer jeden Pflanzenzelle dadurch überzeugen, dass man Chloroform in Gasform auf dieselbe einwirken lässt. Diese Einwirkung bedingt alsbald eine Contraction des die Chlorophyllkügelchen einschliessenden Protoplasmas und eine Zurückziehung desselben von der Zellwand (resp. dem Primordialschlauch), und war die Einwirkung zu stark, so ist der Tod der Zelle die sichere Folge. Den Einfluss von Licht, Wärme oder mechanischen Erregungen auf thierische Zellen und höhere thierische Organismen kennen wir aber seit langer Zeit in so weit, dass die Aehnlichkeit mit den gleichen Effecten im Pflanzenreich nicht zu verkennen ist, nur mit dem Unterschiede, dass bei den letzteren ein grosser Theil der Zellencomplexe nicht direct von Licht, Wärme, mechanischer Erregung u. s. w. getroffen wird, sondern auf indirectem Wege durch die Vermittlung des Nervensystems. Und im höchstentwickelten Organismus gesellen sich endlich allen physikalischen Reizen, auf welche die niederen Organismen schon reagiren, die seelischen Reize hinzu, welche, nicht minder mächtig, als jene, in hohem Grade den Ablauf der Lebensvorgänge im Menschen beeinflussen.

Welch' eine Rolle spielt aber jene „reizbare Substanz“ im Zellenleibe und im flüssigen Blastem bei den Ernährungsvorgängen selbst, sobald sie durch irgend eines jener Agentien erregt oder lahmgelegt wird? Mit dieser Frage gelangen wir zur Besprechung des für den Ernährungsvorgang wichtigsten Vorganges der Attraction und Repulsion von Seiten der Gewebe gegenüber den ernährenden Flüssig-

keiten, und um ihn zu begreifen, müssen wir auf die einfachsten Verhältnisse, wie sie sich bei Pflanzenzellen darbieten, zurückgehen.

Ein Theil der hier in Frage kommenden Erscheinungen ist einfach physikalisch durch die Diffusionsgesesetze geregelt. Dies ist so bekannt, dass ich nicht näher darauf einzugehen brauche. Je nach der Quantität und Qualität jedes einzelnen in einer Zelle enthaltenen Stoffes hat dieselbe in toto ein verschiedenes s. g. endosmotisches Aequivalent und tritt sie in ein bestimmtes Wechselverhältniss zu benachbarten Zellen und zu umgebenden Ernährungsflüssigkeiten oder Gasen. Die Verdunstung an der Oberfläche der Zellen trägt dabei zum Zustandekommen der Saftströmungen bei. Die verschiedenen Salze, der Zucker, das Amylon, die Eiweissstoffe, die fettartigen Verbindungen reguliren diese Diffusionen zwischen dem Inhalt verschiedener Zellen. Aber neben diesen Erscheinungen kommt eine Reihe von Wachsthumserscheinungen, Formveränderungen und Bewegungen an der Zelle selbst oder deren Inhalt vor, welche sich nicht mit jenen Gesetzen erklären lassen. Das Licht, die Electricität, die Wärme, eine mechanische Reizung ruft dieselben hervor, und man sieht unter diesen Einflüssen, je nach ihren Intensitätsgraden, bald eine Quellung, bald eine Volumsreduction erfolgen. Ja, diese Wirkungen werden zum Theil in ganz auffälliger Weise auch an ganzen Pflanzentheilen sichtbar, wenn man sie dem Einflusse des Chloroformdunstes oder auch des Aetherdunstes aussetzt. Von der Mimosa pudica ist dies längst bekannt. Aber ich finde sie auch bei ganz gewöhnlichen Pflanzentheilen, wie an einem Spross einer jungen Erbsenpflanze oder an einem Abschnitt einer Tradescantia. Legt man diese Pflanzentheile unter eine Glasglocke, unter welcher sich zugleich ein Schälchen mit Chloroform befindet, so lassen sie die Blätter binnen $^1/_2$—$^3/_4$ Stunde sinken und entfärben sich (nehmen eine mehr bräunliche Farbe an), während ein gleicher Pflanzentheil unter einer gleichen Glasglocke, aber ohne Chloroform zur Seite, frisch und unverändert bleibt*). Hier kann also von irgend endosmotischen oder exosmo-Vorgängen — abgesehen von der Aufnahme des Chloroformgases — gar nicht die Rede sein, und doch sehen wir sehr rasch die auffälligsten Gewebsveränderungen und Bewegungen an den Pflanzentheilen eintreten. Es ist offenbar, dass die Ursache für diese Erscheinung nur in dem Protoplasma selbst gelegen sein kann, und wenn es auch schwer ist, den stricten Beweis dafür zu liefern, so

*) Vgl. meine Mittheilungen in den Sitzungsberichten der Gesellschaft zur Beförd. der gesammt. Naturwissensch. in Marburg. 1873. Nr. 2.

möchte ich doch das Lecithin und Cholestearin als ganz wesentlich dabei betheiligt glauben. Die s. g. Myelinmasse besitzt eine ganz auffallend grosse Imbibitions- und Quellungsfähigkeit, und verdankt dieselbe zweifellos dem Lecithingehalt. Wärme steigert die Quellungsgrösse, Kälte vermindert sie; Säuren (Essigsäure, Salpetersäure, Schwefelsäure) zerstören die Quellungsfähigkeit, Alkalien in sehr schwachen Lösungen fördern dieselbe; die Einwirkung von Chloroformdunst auf die Masse hat einen sofortigen körnigen Zerfall, eine vollständige moleculare Trübung zur Folge. Bereits hat Hofmeister*) „die Veränderlichkeit der Imbibitionsfähigkeit des lebenden Protoplasma für Wasser" zur Erklärung der Protoplasmabewegungen in Anspruch genommen, und als Beispiele für diese Erscheinungen hebt er besonders hervor, dass „auch geringfügige äussere Einwirkungen, wie leichte mechanische Verletzungen oder rascher Temperaturwechsel diese Imbibitionsfähigkeit auch in dem ruhenden, protoplasmatischen Wandbeleg lebhaft vegetirender Zellen verringern." In gleicher Weise kommt Pfeffer**) bei seinen neueren Untersuchungen über die „Reizbewegungen der Pflanzen" auf das Protoplasma zurück. Nach ihm werden „durch eine Reizung Bedingungen geschaffen, welche eine Abgabe von Flüssigkeit aus den Zellen ermöglichen", und nachdem er eine Einwirkung der Zellenwand durch Contraction u. s. w. abgewiesen hat, zweifelt er nicht daran, „dass allein das Protoplasma Veränderungen erfährt", welche jene Reizbewegungen herbeiführen. Und weiterhin zieht Pfeffer aus allen beigebrachten Thatsachen „den wichtigen Schluss, dass die endosmotische Aufnahme von Wasser in die Zellen unabhängig ist von dem specifisch reizbaren Zustand und ferner, dass die auf Reiz eintretenden Veränderungen nur transitorisch sind, sich nicht fixiren lassen." Wir können hiernach gar nicht anders, als die Reizbarkeit des Protoplasmas als eine Thatsache betrachten, und sehen diese Reizbarkeit wesentlich durch bald raschere, bald lang-

*) Lehre von der Pflanzenzelle. Leipzig. 1867. (Erster Band des Handbuchs der physiologischen Botanik.) S. 63.

**) S. Sitzungsberichte der Gesellsch. zur Beförd. d. gesammt. Naturwissensch. 1872. October. — Vgl. auch Sachs: Handb. der physiol. Botanik, herausg. von Hofmeister. Bd. IV. S. 157: „Die blosse Thatsache, dass sich die Diffusionserscheinungen einer Zelle plötzlich und auffallend ändern, sobald sie auf irgend eine Weise ohne sichtliche Verletzung getödtet wird, zeigt hinreichend, dass die dem lebenden Zustande eigenthümlichen Molecularkräfte, auf deren Verständniss wir ausgehen, auf inneren und unbekannten Zuständen der Zellentheile beruhen, welche auf künstliche Weise nachzuahmen, wohl niemals gelingen dürfte" u. s. w.

samere Zu- oder Abnahme des Wassergehaltes des Protoplasma in die Erscheinung treten. Diese Imbibitionsfähigkeit selbst ist aber, wie es scheint, ausser von wenigen andern Bestandtheilen, wesentlich mit abhängig von dem Gehalte des Protoplasma an Lecithin.

Wenn nun aber zwischen dem pflanzlichen und thierischen Protoplasma — wie schon M. Schultze vor längerer Zeit nachwies — kein wesentlicher Unterschied existirt, so lassen sich die an dem pflanzlichen Protoplasma gewonnenen Erfahrungen auch ohne Weiteres auf das thierische übertragen. Dafür hat M. Schultze selbst die vollgültigsten Beweise beigebracht, und Brücke's Untersuchungen über die Elementarorganismen*), Neumann's „Beiträge zur Kenntniss der Einwirkung der Electricität auf das Protoplasma und die Bewegungserscheinungen desselben"**) (Blutkörperchen, Saamenfäden u. s. w.) bringen Bestätigungen dazu. Die Reize, welche der Pflanze direct durch Wärme und Licht zugeführt werden, gelangen aber bei den höheren thierischen Organismen durch Vermittlung des Nervensystems zu den einzelnen Zellencomplexen, und in welch mächtiger Weise directe Reizungen des Nervensystems auf die protoplasmatischen Substanzen und das Zellenleben wirken, ist durch das Experiment in glänzendster Weise bestätigt. Ich gedenke hier namentlich der schönen Untersuchungen von Haidenhain „Ueber einige Verhältnisse des Baues und der Thätigkeit der Speicheldrüsen", welche den wichtigen Einfluss auf Attraction von Substanzen, Theilungsvorgänge u. s. w. von Seiten der Zellen in Folge einer Reizung der Nerven darthun***).

*) S. Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre des Menschen u. d. Thiere. Bd. VIII. S. 495.

**) S. Arch. f. Anat. u. Physiol. von Reichert u. du Bois-Reymond. 1867. Heft I. Neumann stellt besonders folgende zwei Sätze auf:

1. Das frische, unveränderte Protoplasma wird durch starke Inductionsströme verflüssigt, nimmt die Form eines runden Tropfens an und es tritt Molecularbewegung in ihm auf.
2. Das durch Wasserzusatz der Fähigkeit, seine Form zu verändern, beraubte und mit Molecularbewegung versehene Protoplasma dagegen wird durch electrische Ströme seiner Molecularbewegung verlustig; es tritt dabei entweder ein einfaches Collabiren (bei geringem Wasserzusatz), oder ein Bersten desselben ein (bei stärkerem Wasserzusatz).

***) Aus der vorläufigen Mittheilung Haidenhain's im „Centralblatt für die medicin. Wissensch. 1866. Nr. 9" hebe ich in Bezug hierauf Folgendes hervor: „Hinreichend lange Reizung, sowohl der Chorda tympani, als des Halssympathicus ruft in der Gland. submaxill, die des ersteren Nerven auch in der Gl. sublingual. des Hundes eine lebhafte Zellenbildung hervor. Im Speichel der Unterkiefer-

Nach allen Diesem kann es nicht mehr zweifelhaft sein, dass auch in den thierischen Organismen neben den endosmotischen, rein physikalischen Vorgängen, welche das Zellenleben und die Ernährung reguliren, noch eine andre Reihe von Vorgängen existirt, welche sich schliesslich zwar auch als physikalisch erklärbare erkennen lassen werden, jedoch ganz verschieden sind von jenen gewöhnlichen Diffusionsströmungen. Das Protoplasma der Zellen hat die Eigenschaft auf jeden besonderen Wärmereiz, mechanischen oder chemischen Reiz, oder endlich Nervenreiz in bestimmter Weise zu antworten, und wird durch die Constanz und Gleichmässigkeit bestimmter Intensitätsgrade dieser Reize der normale Ablauf des Zellenlebens unterhalten, so wird andrerseits durch irgend welche Störung der adäquaten Reize oder die Hinzufügung neuer Reize ein pathologischer Zustand herbeigeführt werden müssen.

Wir können es noch nicht mit Beweisen belegen, dass sich die Zellen gegen diese und jene Stoffe repulsiv, gegen andre attractiv verhalten, dass diese oder jene Reize den Lebensvorgang in ihnen beschränken, andre denselben beträchtlich steigern, und zumal zunächst deren Imbibition oder Attraction gegen die Bestandtheile des flüssigen Blastems erhöhen. Aber es ist im höchsten Grade wahrscheinlich, dass es sich so verhält. Eine örtliche Steigerung der Temperatur, wird sofort eine Steigerung der Imbibitionsfähigkeit der Zellen, einen Turgor derselben zur Folge haben, und überschreitet dieselbe eine bestimmte Höhe, so wird der Tod der Zelle erfolgen. Umgekehrt, und beim Eintritt des Extrems wieder in gleicher Weise, wird die Kälte wirken. Ein vom Nervensystem ausgehender Reiz muss — wie es in den Haidenhain'schen Versuchen auf's deutlichste hervortritt — eine Zunahme der Attraction Seitens der Zellen, eine Steigerung ihres Turgors und eventuell ihrer Vermehrung herbeiführen; eine Abschwächung oder Aufhebung der normalen Reize muss das Gegentheil bedingen, und atrophische Zustände durch die Herabsetzung der Attractionsverhältnisse der Zellen, bedingen. Von chemischen oder mechanischen Reizen gilt dasselbe; kurz, wir sind genöthigt, diese Vorstellung von einer activen Betheiligung der Zellen bei dem Ernährungsvorgang und

drüse treten 4 Formen von Speichelkörperchen auf; zwei derselben zeigen amöboide Bewegungen." „Reizt man hintereinander längere Zeit den Sympathicus und darauf die Chorda, oder umgekehrt, so enthält der bei Reizung des zweiten Nerven zuerst ausfliessende Speichel zahllose, sehr blasse, tropfenartige Gebilde, welche eine sehr feine peripherische Gerinnungsmembran besitzen, und sich bei Essigsäurezusatz trüben." Das Weitere s. a. a. O. —

dessen Störungen in die Reihe der bisherigen Vorstellungen über die Betheiligung der Blutgefässe, der Diffusion u. s. w. an denselben einzuschieben. Es handelt sich nicht mehr lediglich um chemische und physikalische Ausgleichungen, sondern zugleich um eine Regulirung und Beeinflussung der Stoffwechselvorgänge von Seiten des mit besondern Lebenseigenschaften ausgestatteten Protoplasmas der Zellenleiber.

Hiermit bin ich bei dem Punkte angelangt, von welchem aus eine allgemeine Betrachtung der Störungen der Ernährung möglich ist. Die Reihe der pathogenetischen Momente derselben erfährt, sofern die vorstehenden Anschauungen richtig sind, offenbar eine Erweiterung, und ohne diese letzteren zu überschätzen, unsere bisherigen Vorstellungen können uns nicht wohl länger befriedigen.

Als die erste und einfachste Reihe von Ernährungsstörungen tritt uns zunächst diejenige entgegen, welche auf abnormen quantitativen Verhältnissen der einzelnen Blutbestandtheile beruht. Diese abnormen Verhältnisse, welche die Basis der humoralpathologischen Anschauungen bilden, werden zunächst wieder durch eine normwidrige Beschaffenheit des Nahrungsmaterials bedingt. Ein Mangel desselben an Albuminaten, oder an Fett, oder an phosphorsauren Salzen (Kali, Natron, Kalk, Eisen) muss nothwendig eine mangelhafte Gewebsbildung und Ernährung zur Folge haben. Es entwickeln sich damit entweder allgemeine s. g. Inanitionszustände, oder mehr partielle Atrophieen, und bald wird sich die Atrophie mehr an dem Muskelgewebe, bald mehr an dem Fettgewebe, bald mehr an den festen Theilen, den Knochen, entsprechend dem vorzugsweisen Mangel der Nahrung (inclus. des Trinkwassers) an diesen oder jenen Bestandtheilen, kund geben. Die Muttermilch kann, um ein Beispiel anzuführen, in allen diesen Beziehungen von der normalen Beschaffenheit abweichen; sie kann arm an Caseïn, oder arm an Fetten und Zucker, oder arm an phosphorsauren Salzen sein, sie kann auch mehrere dieser Mängel gleichzeitig besitzen; die entsprechend mangelhafte Entwicklung des Kindes wird die unausbleibliche Folge sein. Ich beziehe mich hier auf das, was oben (S. 60) in Bezug auf die Proportionsstörungen der integrirenden Körperbestandtheile im Allgemeinen gesagt wurde.

Aber die quantitativen Verhältnisse der Blutbestandtheile sind nicht lediglich und allein von dem Quale der Nahrung abhängig. Die normale Zubereitung derselben durch die Verdauungsacte ist die nothwendige Vorbedingung für ihren Eintritt in das Blut, und so werden Störungen dieser Acte zu Ursachen von Mischungsver-

änderungen des letzteren. Die Reihe der hier vorliegenden Möglichkeiten ist eine ausserordentlich grosse. Die mangelhafte Secretion des Magensaftes oder des Pancreassecretes wird die Peptonbildung und die Aufnahme der Albuminate beeinträchtigen; die des Pancreassecretes wird die Emulsionirung und Verseifung der Fette stören; die des Lebersecretes wird die Aufnahme der Fette in die Darmzotten hindern, einen Mangel an Cholestearin im Blute veranlassen und aller Wahrscheinlichkeit nach auch die Lecithinbildung beeinträchtigen. Die Folgen, namentlich der letztgenannten Störungen, sprechen sich aber oftmals in mehr oder weniger rapiden Abmagerungen aus. Ich erinnere dabei wieder an die Erfahrungen bei Thieren mit Gallenfisteln, so wie an die Erfahrungen Dobell's*) über die auffallend günstige Wirkung pancreatisirten Fettes bei Schwindsüchtigen; an die Magerkeit an chronischer Leberatrophie und Acholie leidender Individuen, wie an die allgemeine Atrophie der Pancreaskranken.

Anders wenn es sich um ein Plus von Nahrungsmaterial oder um eine gesteigerte Leistung der einzelnen Verdauungsapparate handelt. Es ist zweifellos, dass durch eine Steigerung der Nahrungseinnahme eine Zunahme des Ansatzes erreicht werden kann. Aber diese selbst ist von sehr verschiedenen Bedingungen abhängig, und diese geben die Erklärung für die Thatsache ab, dass vielleicht die Mehrzahl der Menschen durch eine sehr reichliche Nahrungszufuhr nicht an Körpergewicht gewinnt, sondern häufig sogar verliert. Zunächst müssen selbstverständlich die Verdauungsapparate selbst der gesteigerten Arbeit gewachsen sein, und nicht nur die Secretionsthätigkeiten der verschiedenen Drüsen (Labdrüsen, Leber, Pancreas, Darmdrüsen) der Verarbeitung und Resorption einer grösseren Masse von Material Vorschub leisten, sondern auch die anatomischen Einrichtungen für die Resorptionsvorgänge selbst den Anforderungen für eine Steigerung derselben entsprechen. Fehlt es an einer genügenden Gallenabsonderung oder an einer genügenden Menge von Alkali im Darm- und pancreatischen Saft, so wird trotz reichlichster Zufuhr an Fett die Resorption desselben nicht erfolgen, und Leute mit chronischer Leberatrophie werden deshalb trotz reichlichster Nahrungsaufnahme niemals zu einem bedeutenderen Embonpoint gelangen. Ist die Gallenabsonderung dagegen eine reichliche, werden die eingeführten Fette vollständig emulsionirt, verseift und resorbirt, so erfolgt oftmals, selbst bei relativ mässiger Nahrungsaufnahme,

*) S. oben S. 82 a. a. O.

eine beträchtliche Zunahme des Körpergewichts. Um den fraglichen Ansatz zu erreichen, ist weiterhin eine gewisse Grösse der Leistungsfähigkeit des Nervensystems erforderlich, um die sämmtlichen den Vorgängen des Stoffwechsels dienenden Apparate zu grösseren, als normalen Leistungen zu befähigen. Ist dies nicht der Fall, so erfolgen Retardationen der Stoffmetamorphose und deren Folgen (s. o. S. 35), als deren endliches Resultat wir die Abnahme des Körpergewichts kennen gelernt haben. Individuen mit sehr erregbarem Temperament oder schwächlichem Nervensystem werden, wegen der leichteren Erschöpfung ihrer Leistungsfähigkeit und auch wegen der unregelmässigen Ab- und Zunahme der Intensität des Stoffumsatzes selten oder nie corpulent, während Phlegmatiker, bei übrigens entsprechenden Verhältnissen, sehr oft eine zu bedeutende Corpulenz beklagen. Die bekannte Erfahrung, dass gewisse Stände, wie die Bäcker, die Fleischer, die Bierbrauer, insonderheit zur Corpulenz hinneigen, führt man in der Regel auf den reichlichen Consum der eigenen Gewerbsproducte zurück. Aber viel höher glaube ich die meistens vorhandene sorgenfreie Existenz und Wohlhabenheit eben dieser Stände für die luxuriirende Ernährung veranschlagen zu müssen, und ähnlich wie hier, verhält sich's in allen Classen der Gesellschaft. Bedenke man dabei, dass, um ein grösseres Embonpoint zu erreichen, kein Integral der Zellenbildung fehlen darf. Fehlt es trotz der reichlichsten Nahrungszufuhr z. B. aus irgend welchen Gründen an phosphorsaurem Kalk, so wird es nicht zum dauernden Ansatz, d. h. zur Gewebsneubildung kommen. Die Individuen bleiben mager. Bilden aber endlich Lecithin und Cholestearin nothwendige Integralen dieses Zellenbildungsmateriales, so ist es wieder klar, dass reichlichste Nahrungszufuhr keinen gesteigerten Ansatz herbeiführen wird, falls nicht gleichzeitig die Lecithin- und Cholestearinbildung entsprechend gesteigert ist, und hängen diese zum Theil wenigstens sicher von der Functionsgrösse der Leber und des Pancreas ab, so spielen diese auch in dieser Beziehung wieder bei den Ernährungsvorgängen eine wichtige Rolle. Ueber diese Verhältnisse habe ich mich jedoch ebenfalls schon früher (S. 203 u. flgde) ausführlich genug ausgesprochen, und ich darf deshalb auf das dort Gesagte verweisen.

Von grösster Bedeutung für alle Gestaltung der Ernährungsverhältnisse sind dabei, wie ich auch hier wiederholt hervorheben muss, die unorganischen Bestandtheile des Blutes. Ihre quantitativen Verhältnisse bedingen nicht nur zum grossen Theil die Grösse des Ansatzes oder des Unterganges von Geweben, sie influiren auch in

mächtigster Weise auf die Lebensvorgänge im Allgemeinen dadurch, dass sie das Verhältniss zwischen Säure und Alkali zu reguliren bestimmt sind. Erzeugt der Muskel bei seiner Arbeit Fleischmilchsäure, so ist das Natron des basisch phosphorsauren Natrons im Blute bestimmt, die Säure zu neutralisiren, und ist in einem andern Falle ein Ueberschuss von Natron im Körper in irgend welcher Weise entstanden, so wird u. A. die hohe Alkalescenz des Magenschleims die Wirkung der Säure des Magensaftes inhibiren oder selbst zur s. g. milchsauren Gährung im Magen führen. Die für die Lebensvorgänge so wichtige Verschiedenheit der Reaction von Zellenkernen und Zellenprotoplasma, von Axencylinder und Markscheide der Nervensubstanz, beruhen im letzten Gliede auf Differenzen der unorganischen Basen in denselben. Auch in Bezug auf diese Verhältnisse darf ich jetzt auf die früheren Vorlesungen verweisen.

Manche der hier beregten Verhältnisse sind so einfach und klar, und lassen sich, so unmittelbar aus einer richtigen Auffassung der Physiologie der Nahrungsmittel und der Verdauung ableiten, dass man Anstand nehmen möchte, darüber noch Worte zu verlieren. Dennoch aber sind dieselben in ihrer Beziehung zur Genese pathologischer Vorgänge hie und da so wenig genau erwogen, dass wenigstens ein Hinweis auf die Mannigfaltigkeit der von dieser Seite her ermöglichten Störungen erforderlich schien. Vielfach begegnet man in der That in der Praxis noch Anschauungen, welche auf dem Glauben zu basiren scheinen, dass es nur auf ein Plus oder Minus von Nahrungsmaterial ankomme, um fett zu machen was mager ist und um mager zu machen, was fett ist. Manche physiologische Versuche an Thieren haben vielleicht solchen Anschauungen zur Stütze gedient. Aber bei der Ernährung jedes Menschen kommen andere Factoren mit in das Spiel, wie beim Thiere, und verbindet sich der Kenntniss der Qualität und Quantität der einzelnen Bestandtheile des Nahrungsmaterials selbst nicht eine Kenntniss der Verdauungsthätigkeiten und deren möglicher Störungen, eine Kenntniss ferner der weiteren für Blutbereitung und Blutbewegung in Frage kommenden Factoren, so wird es um das Verständniss der Pathogenese verschiedener Krankheitszustände und eine rationelle Therapie nur dürftig aussehen.

Mit diesen letzteren Worten bezeichnen wir jedoch schon die Quelle einer zweiten Gruppe von Ernährungsstörungen. Die Bildung insonderheit der Formbestandtheile des Blutes (Blutzellen) birgt dieselbe in sich. Der erste Schritt auf diesem Gebiete ist noch von vielem Dunkel umgeben. Weder Physiologie noch

Pathologie haben uns bis dahin eine klare Einsicht in den Vorgang der Blutkörperchenbildung verschafft, und so lange diese Einsicht mangelt, ist auch eine klare Anschauung in Betreff der Genese chlorotischer oder polycythaemischer Zustände nicht wohl möglich. Es ist zweifellos, dass viele dieser Zustände durch eine abnorme Beschaffenheit des Nahrungsmaterials oder Störungen der Verdauungsacte im oberen Theil des Darmkanals, so wie namentlich durch Störungen der Leberfunction herbeigeführt werden. Es ist ein grosser, für die Praxis folgenschwerer Irrthum, jede chlorotische Blutbeschaffenheit, wie früher (Seite 394) näher erörtert wurde, mit Eisenmangel in Verbindung zu bringen und daraus ableiten zu wollen. Ein pathologisches Plus an alkalischen Basen, abnorme Säurebildung in den ersten Wegen, Functionsstörungen der Leber, deren anatomische Grundlage freilich nicht immer leicht festzustellen ist, spielen in der Aetiologie dieser chlorotischen Zustände eben so oft eine hervorragende Rolle, als ein Mangel an Eisen, und man sieht sie dem entsprechend auch oftmals rasch auf die Anwendung von Mineralsäuren, mässigen Gebrauch der Carlsbader Quellen u. s. w. schwinden. Auch hierüber habe ich mich des Weiteren bereits in einer früheren Vorlesung (der dreiundzwanzigsten) ausführlich ausgesprochen. Aber so wichtig diese empirischen Anhaltspunkte auch sind, das Unzulängliche unserer physiologischen Erkenntniss in Betreff der Blutkörperchenbildung wird dadurch nicht gemindert, und wir thun besser, unsere Unkenntniss offen einzugestehen, als sie durch vage Theorieen zu bemänteln. Einmal vorhanden, werden chlorotische Zustände aber in Folge der Herabsetzung der Oxydationsvorgänge stets störend auf Ansatz und Rückbildung der Gewebe einwirken, und bei der Ueberlegung dieser letzteren sind selbstverständlich jene Zustände in Rechnung zu ziehen.

Klarer schon übersehen wir die Störungen der Blutvertheilung, d. h. also der Zufuhr der Ernährungsflüssigkeiten zu den Geweben. Sie bilden eine dritte Gruppe von Ernährungsstörungen. Hier handelt es sich entweder um Störungen in ganzen und grossen Abschnitten des übrigens normal gebauten Gefässsystems, wie sie durch Herzfehler und Lungenkrankheiten bedingt werden, — und es ist die ganze Gruppe der s. g. Stauungshyperaemieen mit ihren Folgen, welche in dieser Weise zu Stande kommt. Oder es handelt sich um Fehler im Bau des ganzen Gefässsystems, und insonderheit um eine absolute Enge des ganzen arteriellen Systems, eine Abnormität, auf welche ich unlängst auf Grund einer grösseren Anzahl von Arterienmessungen die Aufmerksamkeit gelenkt

habe*). Es sind dies Zustände, welche sehr wohl eine Chlorose bedingen können (congenitale Chlorose)**). Sie thun es aber durchaus nicht immer, und die wesentlichsten Folgen der mangelhaften arteriellen Gefäss-Entwicklung treten uns dann in mangelhafter Resistenzfähigkeit der Gewebe gegen äussere Einflüsse, in mangelhafter Leistungsfähigkeit des ganzen Organismus, so wie oftmals in der Ausbildung der s. g. „lymphatischen Constitution" entgegen. Oder endlich es handelt sich um Innervationsstörungen der Blutgefässe, und durch diese kommen jene äusserst zahlreichen Krankheitserscheinungen zu Stande, welche wir unter der Bezeichnung der vasomotorischen Störungen zusammenfassen oder doch, als auf solchen beruhend, kennen.

Um diese letzteren Störungen, auf welche allein wir hier eingehen wollen, zu verstehen, bedarf es zunächst nur der Erinnerung an die ersten bahnbrechenden Experimente von Cl. Bernard, Brown-Séquard u. A. Nach Durchschneidung des Sympathicus am Halse sehen wir eine Erweiterung der Gefässe der entsprechenden Seite des Kopfes mit Erhöhung der Temperatur derselben eintreten; nach Reizungen des Sympathicus Gefässverengerung. Einen ähnlichen Effect bringen einerseits die Abschwächungen, andererseits Erregungen der Sympathicus-Innervation hervor, wie wir sie durch die verschiedensten Anlässe herbeigeführt sehen. Und nicht nur directe, die Sympathicusthätigkeit hemmende oder steigernde Einflüsse kommen hier in Betracht; auch auf indirectem Wege, von den sensibeln Nerven aus, können diese Wirkungen hervorgerufen werden. Das bekannte Experiment Cl. Bernard's, in welchem nach Durchschneidung des N. tympanico-lingualis auf Reizung der Zunge dennoch eine vermehrte Speichelsecretion mit Erweiterung der Blutgefässe in der Gl. submaxillaris eintritt, liefert den Beweis, dass Reizungen sensibler Nerven von Herabsetzung der Sympathicus-Innervation begleitet sein können und sind. — Auf diesen Wegen entstehen sonder Zweifel eine grosse Anzahl von Ernährungsstörungen und sowohl aus der Pathologie des Kindesalters, als der Erwachsenen lassen sich dafür zahlreiche Beispiele beibringen. Die den Reiz des Zahndurchbruches bei Kindern so häufig begleitenden Gehirnhyperaemieen, die zahlreichen Formen der durch den Erkältungschoc

*) Vgl. Beneke: Ueber die Lumina der Arterien, deren grosse Verschiedenheit und deren Bedeutung für die Entwicklung von Krankheiten. Jahrbuch für Kinderheilkunde. N. F. Bd. IV. S. 380. 1871.

**) Vgl. Virchow: Ueber die Chlorose und die damit zusammenhängenden Anomalieen im Gefässapparate. Berlin. 1872. S. o. S. 389.

hervorgerufenen Krankheiten, die eine allgemeine Schwäche der Innervationsvorgänge so häufig begleitenden Ernährungsstörungen der Haut, der Lungen, des Knochensystems, die auf hohe Kältegrade bei schwächlichen Individuen so leicht eintretenden Erscheinungen der Frostbeulenbildung u. s. w. gehören hierher, und es bedarf kaum der Hindeutung darauf, von einer wie eminenten Wichtigheit die richtige Auffassung dieser pathogenetischen Verhältnisse für die Therapie ist. Man ist heutigen Tages freilich im Allgemeinen weniger als früher geneigt, überall wo die Cardinalsymptome eines entzündlichen Processes vorliegen, den antiphlogistischen Löschapparat sofort in Thätigkeit zu setzen. Aber es giebt noch zahlreiche Aerzte, und sie können renommirte Kliniker als Gewährsmänner anführen, welche dennoch einer auf paralytischer Gefässerweiterung beruhenden Ernährungsstörung statt mit einer tonisirenden, mit einer depotenzirenden Behandlungsmethode entgegentreten. Insonderheit häufig sieht man die letztere noch angewandt bei den verschiedenen Arten der Gehirnhyperaemieen mit oder ohne Transsudatbildung im kindlichen Alter, und für die chronisch-pneumonischen Processe und deren Behandlung mit depotenzirenden Mitteln ist vor Kurzem Niemeyer wieder in die Schranken getreten*). Aber die Kritik, welche dieser Empfehlung von England aus zu Theil geworden ist**), dürfte auch in Deutschland zahlreiche Zustimmung finden, und die Majorität der Therapeuten wird geneigt sein, der constitutionellen Schwäche und der eine solche begleitenden paralytischen Gefässerweiterung eingedenk zu handeln. — In unverkennbarer Klarheit und Schärfe treten diese Formen der vasomotorischen Störung und daraus resultirender Ernährungsstörungen im kindlichen Alter an den Gelenken auf. Bei rasch wachsenden, und von Haus aus schwächlichen oder durch das rasche Wachsthum erschöpften Kindern sieht man oft an einzelnen oder mehren Gelenken ganz die Erscheinungen auftreten, welche man mit dem Namen des acuten Gelenkrheumatismus zu belegen gewohnt ist. Aber es handelt sich hier nur um eine der Schwäche entsprechende paralytische Gefässerweiterung an den Ephiphysen und deren weitere Folgen. Mit gänzlicher Erfolglosigkeit habe ich solche Fälle mit

*) S. Niemeyer's klinische Vorträge über Lungenschwindsucht von Ott. Berlin. Hirschwald. 1867.

**) S. Henry Kennedy's Rede vor der Medical association of the Coll. of. Physicians in Dublin quarterly Journal. Nr. 108. Febr. 1871. — Desgl. H. Bennett On the treatment of pulmonary consumption. London. 1871. S. 115. flgde

dem antiphlogistischen Heilapparat, mit örtlichen Blutentziehungen, knapper Diät u. s. w. behandeln sehen, während ein entgegengesetztes Verfahren, die Darreichung von Chinin, Wein und Fleischspeisen, Aufenthalt in der Seeluft u. s. w., in kurzer Zeit dem Process ein Ende machte. Mit mächtiger Stimme erhebt sich in solchen Fällen die nicht sorgfältig genug zu beachtende Mahnung, über den localen Krankheitsbefund das Individuum und seine Gesammtconstitution nicht zu vergessen. Waren unsere Vorfahren in vielen therapeutischen Griffen wenn nicht glücklicher, doch eben so glücklich, als wir bei weiter vorgeschrittenem Wissen, so war es deshalb, weil sie jener Mahnung kaum bedurften, die Auffassung der ganzen Individualität des Erkrankten ihnen vielmehr als selbstverständliche, oberste Aufgabe galt.

Für eine ungemein grosse Anzahl von Ernährungsstörungen haben wir hiemit bereits die genetischen Momente bezeichnet. Aber es bleibt noch eine vierte Gruppe übrig, welche aus denselben nicht abzuleiten ist. Weder abnorme Beschaffenheit des Bildungsmaterials, noch Störungen in der Blutzufuhr zu den Geweben erklären uns die Entstehung derselben. Einsichtige Physiologen und Pathologen haben dies längst erkannt, und in der Aufstellung besonderer, von Erkrankungen des Nervensystems direct abhängiger trophischer Störungen (Trophoneurosen) hat man dieser Erkenntniss Ausdruck zu verleihen gesucht. Die Physiologie ihrerseits nimmt keinen Anstand mehr, besondere trophische (secretorische) Fasern des Sympathicus anzuerkennen, und die fraglichen Störungen mit einer Störung der Function dieser Fasern in Zusammenhang zu bringen.

Der Ausdruck „Trophoneurose" wurde zunächst meistens für anatomisch nachweisbare Erkrankungen des centralen oder peripheren Nervensystems, in Folge deren eine Störung der Ernährung zugehöriger Körpertheile erfolgte, gebraucht (Romberg). Der Nachdruck in dem Worte lag auf der Erkrankung des Nervensystems. Es lag darin ausgedrückt, dass wir es wesentlich mit einer Neurose zu thun haben. Es scheint mir jedoch, dass diese Bezeichnung für manche Fälle nicht völlig zutrifft. Wir kennen gegenwärtig bereits viele locale Störungen der Ernährung von Geweben, welche entschieden vom Nervensystem eingeleitet werden, in denen sich aber das Leiden des Nervensystems selbst anatomisch nicht nachweisen lässt und im Verhältniss zu der Ernährungsstörung an den Geweben sehr in den Hintergrund tritt. Für diese Krankheitsformen möchte ich viel mehr den Namen: Neurotrophonosen vorschlagen. Der Nachdruck liegt in diesem Worte auf der Er-

nährungsstörung, und es deutet doch an, dass dieselbe vom Nervensystem aus eingeleitet wird. Diejenige Gruppe von Ernährungsstörungen, welche durch die vasomotorischen Nerven und durch dieselben herbeigeführte Veränderungen des Blutdruckes, der Gefässweite, der localen Blutmenge u. s. w. herbeigeführt werden, würde dann den Namen indirecter Neurotrophonosen; diejenige Gruppe dagegen, welche durch den directen Einfluss des Nervensystems auf das Leben der Zelle bedingt wird, den Namen directer Neurotrophonosen verdienen. Für diejenigen Ernährungsstörungen endlich, welche zweifellos von Mischungsalterationen der Säfte und des Blutes ausgehen, würde die entsprechende Bezeichnung Haemotrophonosen gerechtfertigt sein.

Um zunächst einen Begriff von den bisher als Trophoneurosen bezeichneten Störungen zu geben, so gehören hierher die auffallenden Veränderungen der Ernährung, welche Trigeminusneuralgieen begleiten. Man sieht die Haare der leidenden Gesichtshälfte sich entfärben oder ausfallen, die Weichttheile atrophisch werden oder auch herpes-artige Eruptionen auf der Haut erscheinen. Aehnliches, wie namentlich das plötzliche Ergrauen der Haare, kann oft mit Bestimmtheit auf heftige Gemüthserschütterungen zurückgeführt werden, und dass die Calvities, und insonderheit die Alopecia circumscripta, in der Art und Weise ihrer Erscheinung oftmals nur aus Innervationsstörungen abgeleitet werden kann, unterliegt keinem Zweifel. Diesen Vorkommnissen schliesst sich die s. g. circumscripte Atrophie, insonderheit die Prosopodysmorphie Bergson's an, und wahrscheinlich muss hieher auch die progressive Muskelatrophie, die allgemeine progressive Atrophie, wie sie Virchow am Knochensystem in der Form der Osteomalacie beobachtete, so wie die noch nicht lange bekannte Atrophia musculorum lipomatosa gezählt werden. Als oft erwähntes Beispiel gehört weiter hierher der Zoster, dessen Zusammenhang mit Intercostalneuralgieen neuerdings durch die Untersuchungen von O. Wyss eine so interessante Bestätigung und Deutung erfahren hat*). Es ist hier ferner der zweifellosen Einflüsse des Nervensystems auf die Fermentbildung zu gedenken, sei es, dass dieselbe, wie bei der Wuthkrankheit, in hohem Grade, bis zur Erzeugung des Wuth-

*) Vgl. Eulenburg und Guttmann: Die Pathologie des Sympathicus auf physiologischer Grundlage. Berlin. 1873. — Ferner: O. Wyss in Wagner's Archiv für Heilkunde 1871. — Eulenburg: Ueber vasomotorische und trophische Neurosen in der Berlin. klin. Wochenschrift 1872. Nr. 2. — Pflüger im Arch. für Physiol. Bd. II. S. 191: Ueber den Zusammenhang der ächten Epithelien mit Nervenfasern und Bemerkung über das schnelle Ergrauen der Haare nach Gemüthsaffecten.

giftes, gesteigert, oder dass sie scheinbar gänzlich sistirt ist, wie es bei Innervationsstörungen des Magens vorkommt. Endlich bin ich geneigt, hierher die zahlreichen Fälle abnormer Pigmentbildung oder abnormen Pigmentschwundes zu zählen, welche sich aus keiner anderen Quelle herleiten lassen. Ganz abgesehen von den höheren Graden des Albinismus und Nigrismus, gedenke ich namentlich der Bronzefärbungen der Haut, die in allen möglichen Abstufungen vom tiefsten Bronzebraun bis zur leichtesten bräunlichen Färbung der Haut vorkommen. Die unter dem Namen der Addison'schen Krankheit bekannte Färbung beginnt man bereits mehr und mehr als eine mit einem allgemeinen Nervenleiden in Verbindung stehende Erscheinung aufzufassen*). In Betreff der leichteren Grade dieser Färbung glaube ich aber nach sorgfältiger Beobachtung nnd Untersuchung derartiger Kranken die Ansicht aussprechen zu dürfen, dass auch sie wesentlich mit Störungen der Innervation in Verbindung stehen, sei es nun, dass durch diese zunächst gewisse Organe (Nebennieren, Leber?) in ihren Functionen gestört werden und zu stärkerer Pigmentbildung Veranlassung geben, sei es, dass es sich um directe Innervationsstörungen an den das Pigment enthaltenden Zellencomplexen handelt. Und sollten nicht die pigmentirten Naevi mit derartigen ganz local beschränkten Innervationsstörungen in Zusammenhang stehen?

Wollen wir uns diese Erscheinungen deuten, so können wir kaum anders, als annehmen, dass hier das Zellenleben in grösserer oder geringerer Ausdehnung, unabhängig von etwaigen Schwankungen des Blutdrucks oder der Weite der Blutgefässe, direct durch Störungen der Innervation alterirt wird, und unbedeutende, selten gewürdigte Lebenserscheinungen an Zellen, welche kaum die Bezeichnung pathologischer Ereignisse verdienen, lehren uns, dass es nicht etwa allemal centrale Ursachen sein müssen, welche derartige trophische Störungen hervorrufen, sondern dass dieselben auch auf ganz locale Veranlassungen hin entstehen können. Die Sommersprossen (Ephelis transitoria) legen einen Beweis für die Einwirkung des Lichtes auf das Zellenleben ab, und das auffallende Kommen

*) Vgl. Rossbach: Ueber einen Fall von Addison'scher Krankheit in Verbindung mit Sclerodermie. Virchow's Archiv. Bd. 50. „Die Addison'sche Krankheit ist eine Neurose, d. i. eine anatomisch bis jetzt nicht nachweisbare, unctionelle Störung des gesammten Nervensystems, welche in näherer, aber nicht nothwendiger Beziehung zu den Nebennieren steht, und sich durch Störungen der Psyche, hochgradige Anaemie, ausserordentliches Schwächegefühl und sehr häufig durch eine dunkle Pigmentirung der Haut characterisirt."

und Schwinden der Chloasmata bei Schwangeren oder uterinkranken Frauen dürfen wir als durch locale trophische Reflexneurosen bedingt betrachten. Es sind hier drei Möglichkeiten vorhanden. Entweder findet eine derartige Reizung des Protoplasmas der Zellen statt, dass dasselbe eine gesteigerte Attraction auf die benachbarte Ernährungsflüssigkeit ausübt, und damit der Grund gelegt wird für eine Steigerung des Ernährungsvorganges, eine Hyperplasie. Oder es erlischt das selbstständige Zellenleben, d. h. die dem Protoplasma inhärente Reizbarkeit, und die Folge davon ist ein necrobiotischer oder ein atrophischer Vorgang an den betreffenden Zellencomplexen. Oder endlich es findet an dem Material der Zelle selbst ein pathologischer chemischer Umsatz, ein s. g. metabolischer Vorgang statt, welcher Farbenveränderungen und Ernährungsstörungen im Gefolge hat. Und so wenig wir auch noch einen solchen Vorgang begreifen, er hat nicht im Geringsten mehr Wunderbares, als die Pigmentbildung in den embryonalen farblosen Choroidealzellen des Auges, oder selbst die Entstehung des Farbstoffes in den gefärbten Blutkörperchen. Wie immer es sich um diese Einzelheiten verhalten mag, die Annahme einer selbstständigen, activen Betheiligung der Zellen oder vielmehr ihres Protoplasmas an den Ernährungsvorgängen scheint nicht länger zweifelhaft, und ob die Erregung oder Abschwächung der Lebenseigenschaften dieses Protoplasmas direct durch äussere oder innere (chemische, physikalische und mechanische) Anlässe, oder indirect durch das Nervensystem herbeigeführt wird, wir sind genöthigt, diesen wichtigen Factor in die physiologische, wie pathologische Ernährungslehre aufzunehmen.

Von diesem Standpunkte aus können wir nun auch nicht anders, als diejenige allgemeine Ernährungsstörung, welche die fieberhaften Zustände begleitet, die s. g. febrile Consumption, hierherzählen. Diese Consumption beruht zum Theil auf der mangelhaften Zufuhr von Nahrungsmaterial, vielleicht auch zum Theil auf Veränderungen der Diffusion zwischen Blut und Geweben in Folge der beschleunigten Circulation des Blutes und der veränderten Druckverhältnisse im Gefässsystem. Aber zum sehr grossen Theil — und das ist das Wesentlichste dieser Ernährungsstörung — beruht sie, wie wir früher bereits mehrfach hervorgehoben haben (S. 124 u. 271), auf dem vom Nervensystem aus eingeleiteten, gesteigerten Zerfall der organischen Elemente und Verbindungen, und dieser Zerfall wird noch, wie es scheint, gefördert durch die hohen Temperaturen, welche durch die gesteigerten Oxydationsprocesse selbst herbeigeführt werden. Das ist aber durchaus der Character der Neurotrophonosen. Das

durch eine Alteration der Innervation und weiterhin durch hohe Temperaturgrade gestörte Leben der protoplasmatischen Substanzen und deren Derivate führt zu einem beschleunigten, oft rapiden Untergang derselben. Thatsächlich sehen wir einen solchen vor uns in den acuten fettigen Degenerationen zahlreicher Gewebselemente (Muskelfasern, Muskelzellen, Epitelzellen), und wir finden ihn weiter ausgesprochen in dem gesteigerten Umsatz der stickstoffhaltigen sowohl, als stickstofffreien chemischen Verbindungen.

Ueberblicken wir die vorerwähnte Reihe hierhergehöriger Ernährungsstörungen, so sehen wir, dass die Ernährungsstörung selbst das eine Mal einen retrograden Character trägt und zur Atrophie oder zum Schwunde der betroffenen Theile hinführt, während das andere Mal eine progressive, hyperplastische Ernährung, wie z. B. beim Zoster und zum Theil auch bei der Atrophia musculorum lipomatosa, statt hat. Dieser verschiedenartige Entwicklungsgang dieser besonderen Form von Ernährungsstörungen ist m. W. noch nirgends mit gebührender Schärfe hervorgehoben. Fassen wir denselben aber scharf ins Auge, so erhebt sich die Frage, ob es nicht noch andere Ernährungsstörungen giebt, die sich von diesem Standpunkte aus am richtigsten auffassen lassen, ob es nicht namentlich noch andere Formen der excedirenden, progressiven, localen Ernährungsstörung giebt, welche verdienen, in dieses Gebiet der Neurotrophonosen eingereiht zu werden. Je reiflicher ich diesen Punkt erwäge, um so mehr möchte ich mich für eine Bejahung der Frage entscheiden, und wenn ich insonderheit einer der wichtigsten localen Ernährungsstörungen, mit welcher man immer noch nicht recht hingewusst hat, der Entzündung gedenke, so glaube ich nicht länger anstehen zu sollen, dieselbe hierher zu zählen.

Virchow definirt in seiner vortrefflichen Arbeit im 1. Bande seiner speciellen Pathologie und Therapie die Entzündung als eine Ernährungsstörung, welche durch die Grösse der Leistung, durch die Schnelligkeit ihres Verlaufes, hauptsächlich aber durch den Character der Gefahr ausgezeichnet sei. Wenn aber bei gerade entgegengesetztem Gange der Ernährungsstörung ganze Gewebstheile in Folge von Alterationen der Innervation atrophisch zu Grunde gehen, so liegt darin nicht minder eine Gefahr für einen Körpertheil und dessen Functionen, und man kann deshalb dieses Unterscheidungsmoment nicht als durchschlagendes zulassen. Das Wesentliche ist, dass wir bei der Entzündung, — ohne jedes Zuthun der vasomotorischen Nerven — eine Ernährungsstörung mit hochgradig progressivem Character, mit bedeutendem Excess der Bildungs-

vorgänge vor uns haben; in andern, in ähnlicher Weise von den vasomotorischen Nerven ganz unabhängigen Ernährungsstörungen dagegen einen retrograden, atrophischen Vorgang in der Ernährung der Theile beobachten. Die Entzündung ist deshalb eine von den vasomotorischen Nerven unabhängige Ernährungsstörung mit dem Character des Ernährungsexcesses, unter der Erscheinung der Auswanderung von Blutkörperchen aus der Blutbahn, und mit den Erscheinungen der örtlich erhöhten Temperatur (ardor), der Schwellung der Theile (tumor), der Gefässerweiterung (rubor) und des Schmerzes (dolor). Dass dabei die neugebildeten Elemente sowohl, als viele der präexistirenden in der Regel rasch Metamorphosen erfahren, welche sie zu Grunde richten (entzündliche Atrophie oder Erweichung), hindert diese Auffassung nicht. Der hyperplastische Character des initialen und characteristischen Stadiums der Entzündung wird dadurch nicht angefochten.

Seit man den ontologischen Begriff der Entzündung aufgegeben hat, existiren bekanntlich verschiedene Theorieen in Betreff des Wesens derselben, deren zwei als die neuropathologischen, deren dritte als die s. g. Attractionstheorie bekannt ist. Die beiden neuropathologischen Theorieen sind die s. g. paralytische Theorie — wesentlich von Henle und Stilling vertreten — und die s. g. spasmodische Theorie — wesentlich von Cullen, Hoffmann, Eisenmann und Brücke ausgebildet. Die erstere lässt durch Reizung sensibler Nerven eine paralytische Gefässerweiterung entstehen und sieht darin den ersten Schritt zur Entzündung; die letztere will eine directe, auf den Entzündungsreiz erfolgende Contraction der feineren Arterien als primum movens betrachtet wissen. Wir sehen, beide Theorieen basiren auf der Vorstellung vasomotorischer Störungen als initialer für den Entzündungsprocess. Aber von Jahr zu Jahr gewinnen die gegen diese Theorieen erhobenen Einwände an Kraft; die neuesten, trefflichen Arbeiten von Cohnheim gestatten ihnen kein ferneres Leben; und die dritte der genannten Theorieen, die Attractionstheorie, — wesentlich von Virchow vertreten — arbeitet sich mehr und mehr zu der gültigen heraus. Gefässerweiterung, Blutfülle und Temperaturerhöhung sind noch nicht Entzündung, und was früher schon Virchow hervorhob, hat neuerdings Samuel in trefflichen Untersuchungen dargelegt. Die von Virchow*) urgirte Veränderung des inneren Cohäsionszustandes des Blutes als initiale Erscheinung des Entzündungsprocesses, die damit verbundene

*) S. Virchow. Specielle Pathol. u. Therapie. A. a. O.

„Zerstreuung der Blutkörperchen im Strome“ wurde von Samuel*) experimentell constatirt. „Bei der Entzündung des Kaninchenohres“, sagt Samuel, „tritt die Circulationsstörung (mit Erweiterung der Gefässe) als eine „eigenthümliche“ in den Vordergrund aller Erscheinungen. Von dieser eigenthümlichen Circulationsstörung ist die Scheidung der rothen und weissen Blutbestandtheile in den Venen die primäre Erscheinung. Die Dilatation der Gefässe folgt erst auf diese. Dilatation der Gefässe nach Sympathicus-Durchschneidung führt keine Entzündung herbei, der Blutstrom wird beschleunigt.“ — Nach dieser Vorstellung wirkt der Entzündungsreiz direct auf die Gewebe ein, bedingt in ihnen physikalische oder chemische Veränderungen, und bewirkt in dieser Weise eine veränderte Molecularattraction zwischen Gewebe und Blut; und zwar haben wir dabei nicht etwa nur an die ausserhalb und neben der Gefässwand liegenden Gewebselemente zu denken, sondern ganz besonders auch an die Gewebselemente der Gefässwand selbst**).

In einer früheren Arbeit „Ueber die Nicht-Identität von Knorpel-, Knochen- und Bindegewebe“ (1859) habe ich mich gegen die von Virchow postulirte Reizbarkeit der Zellen erklärt, und dieselbe war damals in der That nichts anderes, als eine Hypothese. Die Reizbarkeit des Protoplasmas war m. W. nicht erwiesen. Seit jener Zeit sind die bereits oben erwähnten Beweise für die selbstständige Reizbarkeit des pflanzlichen, wie thierischen Protoplasmas beigebracht, und ich bekenne heute gern meinen damaligen Irrthum gegenüber der präsagienten Bedeutung und Richtigkeit der Virchow'schen Hypothese. Das Protoplasma der Zellen selbst besitzt zweifellos Reizbarkeit, und es kann dieselbe sowohl direct durch physikalische, mechanische oder chemische Einflüsse, als indirect durch das Nervensystem (trophische Fasern des Sympathicus?) gesteigert oder herabgedrückt, und damit das Leben und der Ernährungszustand der Zellen entsprechend modificirt werden. Die Reizbarkeit der Zellen selbst, gleich wie die des Nervensystems, scheint dabei geknüpft zu sein an die Gegenwart des Lecithins und Cholestearins in demselben. Ich hebe dabei nochmals ganz ausdrücklicklich hervor, dass Cohn-

*) Samuel in Virchow's Archiv. Bd. 43. S. 556.

**) Vgl. Cohnheim: Neue Untersuchungen über die Entzündung. Berlin. 1873. (Cohnheim beobachtete nach Aetzungen mit Höllenstein als initiale Erscheinung der Entzündung die Gefässerweiterung, dann erst Veränderung der Geschwindigkeit der Blutbewegung, Zerstreuung der Blutkörperchen im Blutstrom, Randstellung der Körperchen, Transsudation von Serum und Emigration von Körperchen. Die Differenz mit der Samuel'schen Darstellung kann hier unberücksichtigt bleiben.

heim die Theilnahme der vasomotorischen Nerven bei dem Zustandekommen der entzündlichen Vorgänge in seiner eben citirten Arbeit ganz bestimmt auf experimentellem Wege ausschliesst, ja dass sich nach seinen Versuchen die entzündlichen Vorgänge oftmals selbst ohne jede vorhergehende primäre Gefässdilatation einstellen (s. a. a. O. S. 33). — Bezeichnen wir aber derartige, von der Blutbewegung und Blutgefässweite zunächst unabhängige Störungen des Ernährungsprocesses als Trophoneurosen oder, wie ich nun lieber sage, Neurotrophonosen, und scheint die Nervensubstanz selbst in den einzelnen Zellen und deren Protoplasma in der Form des Lecithins und Cholestearins in Verbindung mit Albuminaten u. s. w. vertreten zu sein, so kommen wir zu der nothwendigen Folgerung, die Entzündung unter diese Neurotrophonosen aufzunehmen, und paradox, wie dieser Ausspruch zunächst klingen mag, nach Allem bisher Vorgetragenen dürfte derselbe seine Rechtfertigung finden.

Für eine Reihe von Entzündungsformen kann bei dieser Auffassung der Begriff der Trophoneurose ganz unverändert festgehalten werden. Ein durch Nervenfasern geleiteter Einfluss auf das Leben der Zellen erfährt nach diesem eine Störung, und dieselbe spricht sich in einem kranken Leben der Zelle aus. So ist es bei den durch Erkältungschocs herbeigeführten Entzündungen, wie z. B. der Pneumonie, so beim Zoster, so bei allen nicht durch mechanische oder andere locale Verletzungen erzeugten Entzündungen. Für eine andere Reihe, in welcher eine Noxe die Zelle direct trifft (Aetzung, Verbrennung leichtesten Grades, Infectionsstoffe) habe ich keine bessere Bezeichnung, halte den Vorgang selbst aber für ganz gleichbedeutend mit jenem ersteren, insofern durch ein hier direct auf die Zellen einwirkendes Agens (chemische oder mechanische Reizung) ihre Lebenseigenschaften verändert werden, und dabei die chemischen Bestandtheile derselben, welche denen der Nervensubstanz entsprechen, vorzugsweise in Frage zu kommen scheinen. Dies sind die vielbesprochenen Entzündungen an nervenlosen Theilen, wie sie durch Aetzungen, mechanische Reizung u. s. w. so häufig künstlich erzeugt und in ihrem Verlaufe studirt sind; die Entzündungen ferner, wie sie z. B. durch die diphtheritischen Pilze, die Vaccine, das syphilitische Gift u. s. w. hervorgerufen werden*). — Wo ein Nervensystem

*) Selbstverständlich kann von einem Entzündungsvorgange oder einer neurotrophonotischen Störung anderer Art nur da die Rede sein, wo überhaupt entwicklungsfähige, mit lebendem Protoplasma erfüllte zellige Theile von einem Reize getroffen werden. Wenn man die verhornte Schicht der Epidermis mit Argent. nitric.

gänzlich fehlt, wie in den Pflanzen, können, wenn auch keine wirkliche Entzündungserscheinungen, doch ähnliche Ernährungsstörungen durch Reize aller Art herbeigeführt werden. Das lehren uns die Rindenverdickungen des Baumes in der Umgebung eingeschnittener Buchstaben und Merkzeichen, die durch Parasiten erzeugten Blattwucherungen u. s. w. Freilich wird man sich da gegen die Bezeichnung als Neurotrophonose verwahren. Und doch ist ein Etwas auch in der Pflanzenzelle für ihre Reizbarkeit verantwortlich, ein Etwas, welches wir nach den Ergebnissen der chemischen Analyse sowohl, als nach denen des physiologischen Experimentes nicht anders als ein, wenn nicht formell, doch potentiell und actuell „Nervöses“ betrachten dürfen. Die fraglichen Erscheinungen als lediglich durch die Störung von Diffusionsvorgängen veranlasst erklären zu wollen, scheint nach dem, was wir früher (S. 421) über diese Diffusionsströmungen im lebenden Organismus beigebracht haben, nicht mehr zulässig.

Das grosse Gebiet der Neurotrophonosen (inclus. der durch directe Alteration des Zellenlebens durch mechanische, chemische, thermische u. a. Reize erzeugten Ernährungsstörungen) lässt sich demnach in zwei Gebiete trennen. In dem einen handelt es sich um retrograde, atrophische Bildungsvorgänge, in dem andern um progressive, hyperplastische. Der höchste Grad dieser letzteren präsentirt sich uns in dem Entzündungsprocess, in welchem den übrigen Erscheinungen der Ernährungsstörung in Folge der Texturveränderungen an den Gefässwandungen noch die besondere Erscheinung der Auswanderung von Blutkörperchen aus dem Blutstrom hinzutritt. Aber ich möchte hinzufügen, dass, was wir hier im acutesten Verlauf erfolgen sehen, vielfach in der That langsameren

ätzt, so entsteht keine Entzündung; erst dann, wenn die ätzende Substanz die Zellen des Rete Malpighi erreicht, kommt die Entzündung zu Stande. — Ferner ist zu überlegen, dass, wenn die ätzende Substanz oder der verletzende Eingriff einen Zellencomplex trifft, dieser selbst zunächst in der Regel zu Grunde geht, und die benachbarten Zellen erst entweder in Folge eines minimalen directen Reizes durch die ätzende Substanz u. s. w., oder durch das gestörte Diffusionsverhältniss zu den zerstörten Zellen in den Reizzustand versetzt werden, welcher eine Schwellung, Trübung, u. s. w. derselben zur Folge hat. Von ihnen aus pflanzt sich dann der Vorgang pathologisch veränderter Molecularattraction auf die nächstbenachbarte Gefässprovinz fort, und wird in dieser um so eher die entzündlichen Erscheinungen hervorrufen, als die feinsten Capillaren selbst nur aus einer einschichtigen Zellenreihe bestehen. Das Wesentliche besteht darin, dass die zelligen Theile ohne Vermittlung von Nervenfasern vermöge ihrer eigenen Reizbarkeit auf den sie treffenden Reiz antworten.

Schrittes, und mit gewissen, durch das Ernährungsmaterial selbst bedingten Modificationen, bei der Entwicklung von Neubildungen, einfachen Hyperplasieen sowohl, als Heteroplasieen, Statt zu haben scheint. Von der abnormen Reizung und gesteigerten Lebensthätigkeit einzelner zelliger Elemente aus können sich, unter bestimmten constitutionellen Verhältnissen, solche Neubildungen entwickeln. Die Geschichte der Carcinome, insonderheit der Epitelkrebse, die Geschichte der Enchondrome, oder auch der Fibrome und Myome, bieten dieser Vorstellung Anhaltspunkte genug dar.

Fügen wir schliesslich hinzu, dass diese einzeln vorgeführten, genetisch verschiedenen Formen der Ernährungsstörungen die mannigfachsten Combinationen eingehen können, dass, wie oben schon angedeutet, ein Reiz eines gewissen Zellencomplexes ganz verschiedene Resultate zu Wege bringen muss je nachdem das Material dieses Zellencomplexes so oder so, normal oder pathologisch, beschaffen ist, so tritt uns die unermessliche Breite der Möglichkeiten der Ernährungsstörungen klar vor die Augen. Hier erkennen wir die Grösse und Schwierigkeit der Aufgaben des Diagnostikers, dem es nicht daran genügt, die anatomische Form und den Sitz eines wesentlich hervortretenden localen Leidens zu ermitteln, der sich vielmehr gleichzeitig die Erforschung der gesammten constitutionellen Eigenthümlichkeiten des kranken Individuums zur Aufgabe stellt. Hier erkennen wir, dass eine wissenschaftliche Pathologie nicht eine humoralpathologische, nicht eine neuropathologische, nicht eine solidarpathologische sein, nicht von einem Ausgangspunkte aus aufgerichtet werden kann, dass sie vielmehr nur mit der umsichtigsten Erforschung und Feststellung der Störungen sämmtlicher bei der Ernährung concurrirender Verhältnisse, des Bildungsmaterials sowohl, als des functionirenden anatomischen Apparates, ihren Namen verdient. Mit den älteren Vorstellungen der Mischungsalterationen des Blutes und der vasomotorischen Störungen kommen wir nicht mehr aus. Die Aufnahme der Vorstellung einer activen Betheiligung der Zellen an dem Ernährungsprocesse im normalen und pathologischen Zustande wird zur Nothwendigkeit, und der Fortschritt, welchen diese Vorstellung in der ganzen Ernährungslehre bedingt, wird um so klarer werden, je mehr wir in der Erkenntniss der Eigenschaften und der chemischen Bestandtheile der protoplasmatischen Substanzen voranschreiten. —

Inhalt.

Seite

Vorwort . V

Erste Vorlesung. Der Kreislauf des Stoffes und die Regulatoren desselben . 1

Bedeutung der allgemeinen Physiologie für den Arzt. — Allgemeines Bild vom Kreislauf des Stoffes (S. 2); die regulirenden Kräfte desselben: Diffusion (S. 5); beschränkte Gültigkeit der Diffusionsgesetze für die lebenden Organismen (S. 8); Wärme (S. 9); Verdunstungserscheinungen und Ozonbildung (S. 10); chemische Verwandtschaft, Einfluss unorganischer Verbindungen auf Löslichkeit, Bildung und Metamorphose organischer (S. 11); Fermente (S. 12); Licht; Nervensystem (S. 12).

Zweite Vorlesung. Der Stoffwechsel im Menschen und die Regulatoren desselben 16

Eintheilung der Nahrungsmittel (S. 16); die die Verarbeitung derselben bedingenden Agentien (S. 17); Metamorphosenreihen (S. 18); Wege der Ausscheidungen (S. 20); Quantitative Verhältnisse des Stoffwechsels (S. 22); nähere Bezeichnung und Bedeutung der den Stoffwechsel bedingenden Agentien (S. 24); hohe Bedeutung der Innervationsstörungen (S. 25).

Dritte Vorlesung. Von den Formen der Störungen des Stoffwechsels im Allgemeinen. 28

Allgemeine Vorbemerkung (S. 28).

1. Von den Retardationen des Stoffwechsels im Allgemeinen 31

Ursachen derselben und Folgen für den Gesundheitszustand (S. 31); Diagnose derselben (S. 37); Retardationen des Stoffwechsels, welche in der Breite der Gesundheit liegen (S. 40); Beispiele von Retardationen des Stoffwechsels (S. 41); therapeutische Principien (S. 44).

Vierte Vorlesung. 2. Von den Beschleunigungen des Stoffwechsels im Allgemeinen 45

Ursachen derselben (S. 45); Effekte reichlicher Fleischnahrung und der gesteigerten Muskelarbeit (S. 46); geistige Arbeit (S. 50); reichlicher Wassergenuss (S. 51); Erregungen des Hautnervensystems (S. 52); Seeluft (S. 53); Fieber (S. 54); Erscheinungen des beschleunigten Stoffwechsels (S. 54); Entstehung fieberhafter Zustände (S. 55); therapeutische Indicationen (S. 56).

Fünfte Vorlesung. 3. Von den Proportionsstörungen der integrirenden Körperbestandtheile 59

Seite

Allgemeine Grundbegriffe (S. 59); Ursachen der Proportionsstörungen (S. 62); Verhältniss der stickstoffhaltigen und stickstofffreien Bestandtheile, sowie des Wassergehaltes der gebräuchlichsten Nahrungsmittel (S. 64); physiologische Dignität einzelner Nahrungsbestandtheile (S. 66); Amylon, Fett, unorganische Bestandtheile, Eier, phosphorsaurer Kalk, Eisen; Kochsalz; kohlensaures Natron (S. 67 flgde.); Fettleibigkeit (S. 70); Banting-Cur (S. 71); weitere Ursachen der Proportionsstörungen und Bedeutung derselben für den Gesundheitszustand (S. 72).

Sechste Vorlesung. 4. Von den Störungen der fermentativen Vorgänge . 76

Physiologische Vorbemerkungen (S. 76); die Störungen selbst (S. 80); Excedirende oder ungenügende Bildung von Fermenten (S. 80); Entstehung der normalen Fermente (S. 81); Bedingungen für die Wirksamkeit der Fermente (S. 82); abnorme fermentative Vorgänge (S. 83).

Siebente Vorlesung. Von den Störungen im Kreislauf des Wassers . 86

Physiologische Statik des Wasservorrathes im Organismus und wechselseitige Vertretung der Ausscheidungsorgane (S. 86); Ausscheidungsverhältnisse des Wassers in Krankheitszuständen (S. 87); Vicariiren der Ausscheidungsorgane (S. 87); Steigerungen und Abnahmen der Wasserausscheidung (S. 88); Diabetes. Nephritis interstitialis. Psychische Affecte (S. 89); Wirkung von Getränken und Arzneimitteln (S. 90). — Cholera. Fieber. Nephritis parenchymatosa (S. 91); deprimirende Gemüthsaffecte, Wasserausscheidung durch Haut und Darm (S. 92); Ursachen der Störungen der Wasserausscheidung (S. 93); therapeutische Indicationen (S. 97); Folgen der Schwankungen des Wassergehaltes des Blutes für die Diffusionsvorgänge und die Leistungsgrösse der Organe (S. 99).

Achte Vorlesung. Von den Störungen des Umsatzes der stickstoffhaltigen Körperbestandtheile 101

Allgemeine Vorbemerkungen (S. 101).

2. Von den Störungen der Harnstoffausscheidung 104

Chemische Constitution des Harnstoffs (S. 104); Normalquantität in verschiedenen Lebensaltern (S. 105); Bildungsstätte und Entstehungsweise des Harnstoffs (S. 105 u. 126); Agentien, welche auf die Ausscheidung des Harnstoffs einen Einfluss ausüben (S. 110); Nahrung (S. 111); gesteigerte Einfuhr von Wasser (S. 112); Kochsalz (S. 113); Kochsalzquellen (S. 114); schwefelsaures Natron; kohlensaures Natron (S. 115); körperliche Bewegung und geistige Anstrengung (S. 116); Erregungen des Hautnervensystems (S. 117); Bedeutung der Wasserausscheidung für die Ausspülung des Harnstoffs; Uraemie (S. 118); Schwitzcuren; Durstcuren (S. 118); leichte Uraemie im Fieber (S. 119); Harnstoffausausscheidung durch den Darm und die Haut (S. 120); Beschränkung der Harnstoffbildung (S. 120); Harnstoffausscheidung in Krankkeitszuständen (S. 122); Typhus, Pneumonie, Cholera, Intermittens (S. 123); Wesen des Fiebers (S. 124); acute Leberatrophie, Phosphorvergiftung, chronische Krankheiten (S. 125).

Fieber...

Fieber

Neunte Vorlesung. 2. Von den Störungen der Harnsäureausscheidung Seite 130

Allgemeine Eigenschaften und chemische Constitution der Harnsäure (S. 131); Derivate derselben (S. 132); Murexid-Reaction (S. 133); Löslichkeit der Harnsäure (S. 133); Salze derselben (S. 133); harnsaure Sedimente des Harns (S. 134); Quantität der Harnsäure im normalen Harn (S. 135); Ursprungsstätte der Harnsäure (S. 135); Einfluss verschiedener Agentien auf die Quantität der ausgeschiedenen Harnsäure (S. 138); Nahrung (S. 138); Harnsäure bei Herbivoren und niedern Thieren (S. 139); Trinkwasser (S. 139); Kochsalz (S. 139); kohlensaures Natron (S. 140); therapeutische Bedeutung des kohlensauren Natron gegen Harnsäuregries (S. 141); schwefelsaures Natron (S. 142); körperliche Bewegung (S. 142); Seeluft (S. 143); Abhängigkeit der Ausscheidung von der Menge des Harnwassers (S. 144); Harnsäureausscheidung in Krankheiten (S. 145); in fieberhaften Zuständen (S. 146); in chronischen Krankheiten (S. 147); chronische Gicht (S. 147); Entstehung und Behandlung der gichtischen Gelenkablagerungen (S. 148); chronischer Milztumor (S. 149); Leukämie (S. 149); Chlorosis und Anaemie (S. 150); nephritische Processe; chronische Erkrankungen der Respirations- und Circulationsorgane, Leberkrankheiten (S. 151); Störungen der Digestion und Hautthätigkeit (S. 152); Diabetes mellitus, Intermittens (S. 152); Wirkung des Chinins (S. 153); Einfluss der Innervationsvorgänge auf die Harnsäureausscheidung (S. 153). Allgemeiner Schlusssatz. Nothwendigkeit zwischen gesteigertem Zerfall organischer Substanz und gesteigertem Oxydationsprocess zu unterscheiden (S. 155).

Zehnte Vorlesung. 3. Oxalursaures Ammon; Kreatinin; Hippursäure 158

Vorbemerkung (S. 158); Auffindung der Oxalursäure im Harn (S. 159); chemische Constitution des Kreatins und Kreatinins (S. 160); nahe Beziehung beider zu einander (S. 161); Quantität des Kreatinins im Harn (S. 162); Abhängigkeit derselben von der Nahrung (S. 162); von körperlicher Bewegung (S. 163); von Getränken (S. 164); Kreatingehalt der Muskeln und Kreatiningehalt des Harns in Krankheiten (S. 165); weitere Zersetzung des Kreatins im Muskelgewebe (S. 166); physiologische Dignität des Kreatins (S. 166); Hippursäure (S. 167); Vorkommen und Quelle bei den Pflanzenfressern (S. 168); Einflüsse auf das quantitative Verhalten der Hippursäure bei Thieren (S. 169); Quantität der Hippursäure im menschlichen Harn (S. 170); Abhängigkeit von der Nahrung und Unabhängigkeit davon (S. 170); Bildung der Hippursäure im Thierkörper unabhängig von der Nahrung. Stätte der Bildung (S. 171); Einfluss der Hippursäurebildung auf Harnstoff- und Harnsäureausscheidung (S. 173); Hippursäuregehalt des Harns in Krankheiten (S. 173).

Elfte Vorlesung. 4. Von den Störungen in der Bildung und Ausscheidung der Harnfarbstoffe 175

Seite

Unkenntniss in Betreff der Bildung des Blutfarbstoffs (S. 175); Bildung des grünen Pflanzenfarbstoffes (S. 176); verschiedene Erfahrungen in Betreff der Farbstoffbildung in Zellen beim Menschen (S. 177); Entstehung des Bilirubin (S. 180); Biliverdin (S. 181); Urohaematin oder Urobilin (S. 182); Menge des Urobilins im Harn (S. 183); Quantität desselben in Krankheiten (S. 184); Uroxanthin oder Indican (S. 185); Ursprung desselben und quantitatives Verhalten in physiologischen und pathologischen Zuständen (S. 186); Uroglaucin und Urorhodin als Zersetzungsprodukte des Indicans (S. 188); blauer Harn (S. 188); grüner Harn (S. 189); Uroerythrin (S. 189); Thudichum's Urochrom (S. 190).

Zwölfte Vorlesung. 5. Von den Störungen in der Bereitung und Ausscheidung der Gallenbestandtheile. 192

Vorbemerkung (S. 192); Quantität der in 24 Stunden secernirten Galle (S. 193); wesentliche Bestandtheile der Galle (S. 193); Entstehung der Gallensäuren und des Cholestearins (194); Vorkommen und Bedeutung des letzteren (S. 195); Löslichkeit des Cholestearins und Auftreten in crystallinischer Form (S. 195); Schicksale der Galle im Darmkanal (S. 197); Beziehung des Lecithins zum Cholestearin (S. 199); Abweichungen der Gallensecretion von ihrer normalen Grösse (S. 199); Einfluss der Wasserzufuhr (S. 199), der Nahrung, der Mittelsalze, des kohlensauren Natrons, essigsauren Bleis und Opiums darauf (S. 200); Verhältniss des Blutdrucks in der Leber zur Gallenabsonderung (S. 201); Gefässinnervation in der Leber (S. 202); pathologische Erfahrungen, Polycholie (S. 203); Plethora (S. 204); verschiedene Ursachen der Hyperaemie der Leber (S. 204); Beziehung derselben zur Fettbildung und zur Entwicklung von Carcinom (S. 205); Allgemeine Bemerkung in Betreff der Entwicklung von localen Ernährungsstörungen und deren Behandlung (S. 206); atheromatöse Degeneration der Gefässe (S. 207); Polycholie in Folge von Innervationsstörungen der Leber, namentlich von den weiblichen Sexualorganen aus (S. 208) Fettbildung bei Uterusleiden (S. 209); constitutionelle Anlage zur Fettbildung (S. 209); Gallensteine (S. 210); Retention der Galle. Icterus (S. 211); Erscheinungen und Störungen, welche den Icterus begleiten (S. 211); haematogener Icterus (S. 213); Acholie (S. 214); acute Leberatrophie (S. 214); chronische Acholie (S. 215); therapeutische Indicationen (S. 216); transitorische Acholie (S. 217); Therapie derselben (S. 217); Schlusssatz (S. 218).

Dreizehnte Vorlesung. 6. Die pathologischen Eiweissverluste des Organismus 219

Ausscheidung von Eiweiss durch die Respirationsorgane (S. 219); durch den Darmkanal (S. 220); durch den weiblichen Sexualapparat und die Nieren (S. 221); durch die Haut und eiternde Wnnden (S. 222); Ursachen der Eiweissausscheidungen (S. 222); besondere Betrachtung der Albuminurie (S. 226); permanente und transitorische Albuminurie (S. 226); intermittirende Albuminurie (S. 227); Therapie der Albuminurie (S. 228); Nachweis von Eiweiss im Harn (S. 230);

Seite

Modificationen des Eiweisses (S. 231); Einfluss der Körpertemperatur auf die Eiweissausscheidung (S. 233).

Vierzehnte Vorlesung. 7. Von den pathologischen Ausscheidungen des Fibrinogens, der Blutkörperchen und des Blutfarbstoffs . 235

Austritt von fibrinogener Substanz (S. 235); Entstehung der fibrinoplastischen Exsudate (S. 236); coagulabler Harn und Chylurie (S. 238); Blut und blutige Beimischungen zu den Ex- und Transsudaten (S. 241); Haematurie (S. 242); Haematoglobulinurie (S. 243); intermittirende Haematoglobulinurie (S. 244); Haematinurie oder Melanurie (S. 244).

Fünfzehnte Vorlesung. 8. Ueber die pathologische Ausscheidung von Leucin, Tyrosin, Hypoxanthin, Xanthin und Cystin . 246

Vorkommen des Leucins (S. 246), des Tyrosins (S. 247); Leucin und Tyrosin in Trans- und Exsudaten (S. 248); acute Leberatrophie, Phosphorvergiftung, eitrige Exsudate (S. 249); Nachweis des Leucins und Tyrosins (S. 251); Hypoxanthin (S. 251); Vorkommen desselben (S. 251); Xanthin. Vorkommen desselben (S. 252); Cystin, Cystinurie (S. 252); Uebersicht beobachteter Fälle (S. 254).

Sechszehnte Vorlesung. Von den Störungen im Umsatz der stickstofffreien Körperbestandtheile 259

Allgemeine Vorbemerkungen (S. 259); Functionen der intermediären Producte des Stoffwechsels (S. 260).

1. Von den Störungen der Kohlensäureausscheidung . . . 263

Normale Quantität der ausgeschiedenen Kohlensäure (S. 263); Quellen derselben (263); Einfluss der Nahrung darauf (264); Kohlensäureausscheidung durch die Haut (S. 264); Einfluss des Alters auf die Kohlensäureausscheidung (S. 265); Einfluss der körperlichen Bewegung (S. 265) und der Hautreize (S. 267) auf dieselbe. Allgemeine Wirkungsweise der Bäder (S. 268); Kohlensäureausscheidung während des Schlafes (S. 269); Ventilation der Lungen (S. 270); Kohlensäureausscheidung im Fieber (S. 270); Theorie des Fiebers (S. 271); krankhaft verminderte Kohlensäureausscheidung (S. 274); Diabetes mellitus, Phosphorvergiftung (S. 274); Athmungsinsufficienz, Chlorosis (S. 275); Ausscheidung von Kohlensäure durch das Darmrohr (S. 275); Therapeutische Indicationen (S. 275).

Siebzehnte Vorlesung. 2. Die pathologische Ausscheidung von stickstofffreien organischen Säuren und Fetten . . . 277

Quellen der organischen Säuren (S. 277); pathologische Vermehrung derselben (S. 278); Ausscheidung durch Darm und Haut (S. 278); Ausgangspunkt der rheumatischen Erkrankungen (S. 279); Ausscheidungen der stickstofffreien Säuren durch den Harn und die Lungen (S. 280); Bedeutung der Oxalsäure (S. 281); Vorkommen des oxalsauren Kalkes im Harn bei Krankheiten (S. 282); therapeutische

Fieber

Seite

Indicationen (S. 284); pathologische Ausscheidungen von Fetten (S. 285) durch die Haut (S. 286); therapeutische Gesichtspunkte (S. 287); durch den Darm (S. 287); Ursachen derselben (S. 287); therapeutische Indicationen (S. 289); abnorme Cholestearinausscheidung (S. 290); durch die Nieren (S. 291); verschiedene Formen des Fettes im Harn (S. 291); Cholestearin im Harn (S. 292); gesteigerte Thätigkeit der Leber während der Schwangerschaft und Fettgehalt des Harns während derselben (S. 293); Harnfette bei der Chylurie (S. 293); Flüssiges Fett im Harn (S. 294).

Achtzehnte Vorlesung. 3. Die pathologische Zuckerausscheidung . 296

Zuckergehalt des normalen Harns (S. 296); permanente und transitorische Glycosurie (S. 297); Wesen des Diabetes (S. 297); Steigerung der Harnmenge (S. 298); schwere und leichte Fälle (S. 299); Zuckerbestimmung im Harn (S. 299); weitere Veränderungen des Stoffwechsels (S. 300); Harnstoff (S. 300); Kreatinin und Harnsäure (S. 301); unorganische Bestandtheile (S. 301); Eiweiss im Harn (S. 301); Uebergang des Zuckers in andre Secrete (S. 301); Ursachen des Diabetes mellitus (S. 302); Theorie des Diabetes mellitus (S. 306); ältere Theorien (S. 306); Theorie von Pettenkofer und Voit (S. 307); Theorie von Schiff (S. 309); Ferment-Theorie (S. 310); Theorie von Tigel (S. 312); Wichtigkeit des intermediären Productes zwischen Glycogen und Traubenzucker (S. 313); Erklärung des Bock-Hofmann'schen Experimentes (S. 314); therapeutische Erfahrungen; Diät (S. 315); arzneiliche Behandlung (S. 316); Inosurie (S. 317).

Neunzehnte Vorlesung. Von den Störungen im Umsatz der unorganischen Verbindungen 319

Bedeutung der unorganischen Bestandtheile der Nahrung im Allgemeinen (S. 319).

1. Von den Störungen im Umsatz des Chlornatrium . . . 322

Normaler Umsatz an Chlornatrium (S. 322); Unentbehrlichkeit desselben (S. 322); physiologische Bedeutung und Umwandlung des Chlornatrium auf seinem Wege durch den Organismus (S. 324); Einfluss auf den Umsatz der Albuminate (S. 326); Wirkung auf die Functionen des Darms (S. 327); Kochsalzausscheidung in Krankheiten (S. 328); bei fieberhaften Krankheiten, bei Nierenerkrankungen (S. 328); beim Wechselfieber (S. 329); bei chronischen Krankheitsformen (S. 329); Unrichtigkeit der Verwerthung der Kochsalzausscheidung in Krankheiten für die Prognose (S. 330).

Zwanzigste Vorlesung. 2. Die Störungen im Umsatz der phosphorsauren Salze 331

Phosphorsaure Salze in den Nahrungsmitteln; Bedeutung des Kalkgehaltes des Trinkwassers (S. 331); Schicksale der phosphorsauren Alkalien im obern Theile des Darmkanals (S. 332); Bildung saurer phosphorsaurer Salze (und freier Phosphorsäure?) in demselben und Folgen der nicht erfolgenden Rückbildung derselben zu neutralen Salzen (S. 332); Bedeutung der phosphorsauren Alkalien für die Functionen des Blutes

Seite

(S. 336), für den Muskelstoffwechsel (S. 337); Wichtigkeit der Anwesenheit neutraler phosphorsaurer Salze im Blute; Folgen der Eidotternahrung (S. 337); Ausscheidung der phosphorsauren Alkalien durch den Harn (S. 338); Einfluss der Nahrung, Bewegung, der Einnahme von phosphorsaurem Natron und Kali, von kohlensaurem oder pflanzensaurem Kali, so wie von Phosphorsäure auf den Phosphorsäuregehalt des Harns (S. 338); Unterschied der Wirkung der Phosphorsäure und anderer Mineralsäuren (S. 339); Bedeutung der Kalisalze (S. 340); Ausscheidung der phosphorsauren Alkalien in Krankheiten (S. 340), in fieberhaften Zuständen (S. 341), bei Nierenkrankheiten; bei der Arthritis deformans (S. 342); bei der acuten und chronischen Leberatrophie (S. 343); therapeutische Indicationen (S. 343); Bedeutung der phosphorsauren Erden (S. 344); Krankheitszustände, welche durch einen Mangel an denselben bedingt werden (S. 346); Verhalten des phosphorsauren Kalkes im Darmkanal und im Blute (S. 348); Bildung des phosphorsauren Kalkes aus kohlensaurem (S. 348); Schema für die Schicksale der phosphorsauren Salze bei ihrem Durchgang durch den Organismus (S. 350); Störungen in der Metamorphose der phosphorsauren Erden (S. 351); die rachitische Störung (S. 351); abnorm gesteigerte Ausscheidung von Erdphosphaten (S. 352); Ursache der Bildung der Sedimente von Erdphosphaten im Harn (S. 353); Einfluss der Nahrung und Bewegung, so wie der Darreichung von Erdphosphaten mit der Nahrung auf den Gehalt des Harns an denselben (S. 354); Ausscheidung der Erdphosphate in Krankheitszuständen (S. 355); therapeutische Indicationen (S. 358).

Einundzwanzigste Vorlesung. 3. Von den Störungen im Umsatz der schwefelsauren Salze 359

Bedeutung der Schwefelsäure für die Organismen (S. 359); Quantität der normaliter vom Menschen ausgeschiedenen Schwefelsäure; Quellen derselben (S. 360); Abspaltung des Schwefels von den Albuminaten (S. 361); Sertoli's schwefelhaltiger Körper im Harn (S. 361); Schwefelausscheidung durch den Darm (S. 362); Einwirkung der Nahrung, der Bewegung, der geistigen Thätigkeit, der Einnahme von Schwefelpräparaten auf die Ausscheidung der Schwefelsäure im Harn (S. 362); Alkalientziehung durch Darreichung von Schwefelsäure (S. 364); Wirkung des Schwefelwasserstoffs (S. 365); Schwefelsäureauscheidung in Krankheiten (S. 366).

Zweiundzwanzigste Vorlesung. 4. Von dem Ammongehalt des Harns, den Störungen im Umsatz der alkalischen Basen Kali und Natron, der Reaction des Harns in Krankheiten, und von den Harnsteinen 369

Ammon als normaler Bestandtheil des Harns (S. 369); normale Quantität desselben (S. 369); Schwankungen der Quantität in Krankheitszuständen (S. 370); Ammoniaemie und Uraemie (S. 372); therapeutische Indicationen (S. 372); Gehalt des Harns an fixen alkalischen Basen (S. 373); Wirkung der caustischen, kohlensauren und pflanzensauren Alkalien auf

Seite

die Reaction des Harns (S. 373); Wirkung der reinen Pflanzensäuren auf dieselbe (S. 374); Bedenken bei der Anwendung der kohlensauren und pflanzensauren Alkalien bei dem Vorhandensein von Harnsteinen und intensiven Blasencatarrhen (S. 375); Einfluss der Diät auf die Reaction des Harns (S. 376); pathologische Vermehrung der fixen, alkalischen Basen im Harn (S. 376); verschiedene Reaction des Harns zu verschiedenen Tageszeiten (S. 377); in Folge körperlicher Bewegung (S. 377); hohe Bedeutung der quantitativen Verhältnisse der alkalischen Basen im Körper (S. 378); approximative Bestimmung des Säuregrads des Harns (S. 378); Kalizunahme im Harn (S. 379); Ursachen der sauren Reaction des Harns (S. 379); chemische Zusammensetzung und Vorkommen der Harnsteine nach Alter und Geschlecht (S. 380); Uebersicht der Sammlung von Harnsteinen im Hunter'schen Museum in London (S. 381).

Dreiundzwanzigste Vorlesung. 5. Von den Störungen im Umsatz des Eisens 384

Bedeutung des Eisens für den pflanzlichen Organismus (S. 384); Eisen im Blute der wirbellosen Thiere (S. 385) und der Wirbelthiere (S. 386); Eisengehalt der Nahrungsmittel (S. 387); Eisengehalt der Faeces und des Harns (S. 388); congenitale und acquirirte Chlorosen (S. 389); Beziehung der Gefässenge zu den congenitalen Chlorosen (S. 389); Chlorosis gigantea (S. 391); verschiedene Formen der acquirirten Chlorosen (S. 392); physiologische Erfahrungen über Ab- und Zunahme der Blutkörperchenmenge (stickstoffreiche und stickstoffarme Nahrung — Hunger — Ausschluss von unorganischen Bestandtheilen der Nahrung — reichlicher Fettgehalt der Nahrung) (S. 395); Einfluss der Säurebildung in den Digestionsorganen auf dieselbe (S. 397); gesteigerter Untergang von Blutkörperchen (S. 398); einzelne Formen der Chlorosen und therapeutische Indicationen (S 400); besondere Betrachtung der Pubertäts-Chlorosen (S. 400); Beziehung der Menstruationsstörungen zu denselben (S. 403); therapeutische Indicationen für die einzelnen Formen (S. 405).

Vierundzwanzigste Vorlesung. Von der Ernährung der Gewebe und ihren Störungen im Allgemeinen 409

Bedeutung der pathologisch-anatomischen Forschung für die Lehre von den Ernährungsstörungen (S. 409); Lückenhaftigkeit bisheriger Darstellungen in Bezug auf letztere (S. 411); hohe Bedeutung des Lecithins und Cholestearins als Bestandtheilen des Blastems (S. 412); chemische Constitution des Lecithins (S. 415); gleichartige reizbare Substanz in allen Organismen (S. 418); Reizbarkeit protoplasmatischer Substanzen (S. 419); verschiedene Reihen der Ernährungsstörungen (S. 424); erste Reihe von den Säften ausgehend (S. 424); zweite Reihe von der Blutkörperchenbildung ausgehend (S. 427); dritte Reihe von der Blutvertheilung ausgehend (S. 428); vierte Reihe: Neurotrophonosen (S. 431); febrile Consumption (S. 434); Entzündung (S. 435); Theilung des Gebietes der Neurotrophonosen (S. 439).

Beneke, Friedrich Wilhelm,

Grundlinien der Pathologie des Stoffwechsels vierundzwanzig academische Vorlesungen

Berlin 1874

Path. 107 ef
urn:nbn:de:bvb:12-bsb11189410-6